Lane Medical Library.

Die Vergiftung

mit

Ranunkelöl, Anemonin und Cardol

in Beziehung zu der

Cantharidinvergiftung.

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst

und mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Alfred Basiner.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. **B. Körber.** — Prof. Dr. **F. Hoffmann.** — Prof. Dr. **G. Dragendorff.**

Dorpat.

Druck von Schnakenburg's Buchdruckerei.

1881.

Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen Facultät.

Dorpat, den 17. November 1881.

Decan: Hoffmann

No. 442.

(L. S.)

MEINER MUTTER

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0113

Der gerichtlich-chemische Nachweis des Cantharidins im thierischen Körper nach einer Vergiftung mit diesem Stoffe wird bekanntlich in Ermangelung einer characteristischen chemischen Reaction durch die physiologische Reaction geliefert, indem die einzelnen Organe des vergifteten Objects und die von ihm gelieferten Excrete nach einer gleich zu beschreibenden Methode behandelt werden und der gewonnene Rückstand auf seine blasenziehende Kraft untersucht wird.

Diese von Radecki[1]) angegebene und von Prof. Dragendorff[2]) und Husemann[3]) ausführlich beschriebene Methode, ist nun folgende:

Die zu untersuchenden Substanzen werden, wenn nöthig, zerkleinert und mit Kalilauge (1 : 12 — 15) so lange gekocht, bis die Flüssigkeit durchaus gleichartig ist. Darauf wird mit Chloroform ausgeschüttelt, der Chloroformtheil abgelassen, die wässrige Flüssigkeit mit

1) Die Cantharidinvergiftung, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1866, p. 45.

2) Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften 1876, pag. 297.

3) N. Jahrb. f. Pharm. B. 30, p. I.

Schwefelsäure deutlich angesäuert, sogleich mit etwa dem vierfachen Volumen Alkohol von 90% versetzt und in's warme Wasserbad gebracht. Nachdem die alkoholische Flüssigkeit längere Zeit gekocht hat, wird sie heiss filtrirt, nach dem Erkalten nochmals filtrirt und der Alkohol abdestillirt. Darauf wird die wässrige Flüssigkeit mit Chloroform ausgeschüttelt und der Destillationsrückstand des Chloroforms auf seine blasenziehende Wirkung untersucht.

Um aber im Falle einer Vergiftung mit einem Stoffe, der auf der Haut Blasen zieht, mit Sicherheit behaupten zu können, man habe mit einer Cantharidinvergiftung zu thun, musste der Nachweis geliefert werden, dass sich nach der eben angegebenen Methode der Cantharidinabscheidung andere auf der Haut ebenfalls Blasen hervorbringende Stoffe, wie das Ranunkelöl, das Anemonin und das Cardol, welche Substanzen ja auch in den Körper hineingelangt sein können, nicht abscheiden lassen.

In diesem Sinne unternahm ich auf die gütige Aufforderung des Herrn Prof. Dragendorff hin eine Reihe von Versuchen, welche anfangs in rein gerichtlich-chemischem Interesse angestellt wurden. Doch fand ich wiederholt Gelegenheit, Beobachtungen zu machen, welche nicht streng in das Gebiet der mich beschäftigenden Frage, vielmehr in das der Pharmacologie und Toxicologie hineingehörten und glaube ich mich berechtigt, dieselben trotz ihrer Lückenhaftigkeit hier mitzutheilen.

Was die Eintheilung meiner Arbeit anbetrifft, so habe ich folgendes Schema gewählt: Nach einer Be-

sprechung der Literatur folgt der Abschnitt, in welchem ich meine Versuche wiedergebe, während der dritte Theil eine kurze Zusammenstellung der gewonnenen Resultate enthält.

Um der Uebersichtlichkeit meiner Arbeit nicht zu schaden, habe ich die Literatur über das Ranunkelöl und das Anemonin zusammengefasst, meine Versuche mit diesen Körpern jedoch getrennt für sich wiedergegeben. Dem Cardol habe ich aus demselben Grunde eine vollkommen gesonderte Besprechung zu Theil werden lassen.

Endlich erlaube ich mir, die Gelegenheit zu ergreifen, allen meinen geehrten Lehrern an hiesiger Hochschule für die Anleitung und wissenschaftliche Belehrung im Studium, insbesondere aber Herrn Prof. Georg Dragendorff für die unermüdliche Bereitwilligkeit, mit welcher er mir bei meiner Arbeit rathend und helfend zur Seite stand, den wärmsten Dank auszusprechen.

I.

Ranunkelöl (Anemonöl) und Anemonin.

Der brennende Geschmack und die reizende Wirksamkeit einiger Pflanzen aus der Familie der Ranunculaceen und zwar besonders von Anemone Pulsatilla L., Ranunculus sceleratus L., Ranunculus bulbosus L., rührt wie bekannt von einem Stoffe her, der sich durch Destillation mit Wasser aus jenen Pflanzen, falls sie im frischen Zustand sind, ausziehen lässt und der im wässrigen Destillat mit der Zeit eine Zersetzung erleidet, wobei sich weisse blättrige oder prismatische Krystalle abscheiden.

Letzteres war zum ersten Male vom Freiherrn v. Störk[1]) beobachtet worden, der jene sich abscheidende Substanz als weisse, kampferähnliche, fettig schmeckende Krystalle beschreibt, welche beim Erhitzen unter Entwickelung scharfer, die Augen und Nase reizender Dämpfe schmelzen und im geschmolzenen Zustand einen stechend scharfen Geschmack besitzen und auf der Haut eine Entzündung hervorbringen.

Nach Störk stellte der Apotheker Heyer[2]) in Braunschweig Untersuchungen mit Anemone pratensis und Pulsatilla an, welche durch gleichzeitige Versuche von Dr. Grossmann

1) Störk: Libellus de usu med. Pulsatillae nigricantis. Wien, 1771.
2) Crell, Chem. Iourn. II, 102, 1799; Crell, N. Entd. VI, 42.

erhärtet wurden. Nach ihm schieden sich aus dem ungemein scharf schmeckenden wässrigen Destillate jener Pflanzen mit der Zeit zwei verschiedene Substanzen ab, eine krystallinische, die schon von Störk entdeckte kampferähnliche Substanz und eine amorphe, welche den Namen „Magisterium“ erhielt. Diese beiden Stoffe trennte Heyer durch Kochen mit Alcohol, welcher nur den „Anemonenkampfer“ löste, während das „Magisterium“ ungelöst zurückblieb und durch Filtriren vom ersteren isolirt werden konnte. Im Jahre 1820 machte sich auch der Apotheker Robert in Rouen [3]) an die Untersuchung der Anemone pratensis und bestätigte die Beobachtungen von Störk und Heyer, von denen er indessen nichts wusste.

Nach diesen Versuchen war man allgemein zu der Ansicht gekommen, dass die krystallisirbare Substanz der Anemone, welche später den Namen Anemonenkampfer, Anemonenstearopton, Anemonin erhielt, das einzige und allein wirkende, scharfe, in der Pflanze bereits vorhandene Princip sei, bis durch eine Reihe von Untersuchungen, welche J. Schwarz in Heidelbreg [4]) um das Jahr 1826 mit dem Kraut der Anemone nemorosa machte, zum Theil andere Ansichten die geltenden wurden. Aus diesen Versuchen schien nemlich hervorzugehen, dass das scharfe Princip dieser Pflanzen ein aetherisches Oel sei, später Anemonöl genannt, welches aus dem wässrigen concentrirten Destillat der frischen Anemone nemorosa durch Schütteln mit Aether und Verdunsten des letzteren gewonnen werden könne und welches in dem wässrigen Destillate mit der Zeit in Folge eines unbekannten chemischen Processes zum Theil in krystallisirbares Anemonin, zum Theil in zwei

---

3) Vanquelin et Robert: Iournal de Pharmac., T. VI, 1820, p. 229, Trommsdorf's .Iourn. d. Pharm. Bd. V, St. I p. 365.

4) Geiger's Magaz. f. Pharm, Bd. X, S. 188—205 u. Bd. XIX S. 167—185.

verschiedene Säuren übergehe, von denen die eine weiss und pulvrig, die andere, im festen Zustande nicht dargestellte, entweder Essigsäure oder doch eine dieser sehr ähnliche Säure sei. Das aetherische, scharf wirkende Oel erstarrte mit der Zeit zu einer harten, hornartigen Masse Die Anemonin — krystalle brannten am Licht mit heller Flamme, waren in Chlorwasserstoffsäure unlöslich und färbten sich, mit Kalilauge zusammengebracht, gelb, um sich bei Erwärmen darin zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit aufzulösen. Ausser dem Anemonin setzte sich, wie schon bemerkt, aus dem wässrigen Destillat ein weisses, nicht krystallinisches Pulver ab, das den anfangs scharfen Geschmack uud den zu Thränen reizenden Geruch, der wahrscheinlich von beigemengtem Anemonöl herrührte, an der Luft bald verlor, einen säuerlichen Geschmack annahm und Lackmus röthete. Diese Säure benannte Schwarz „Anemonsäure," glaubte jedoch annehmen zu müssen, dass sie aus zwei verschiedenen Säuren bestehe, von denen die die eine der Essigsäure sehr ähnlich sei. Mit Alkalien und alkalischen Erden ging sie gelb und braun gefärbte Verbindungen ein.

In den dreissiger Jahren hat Prof. C. Löwig in Zürich in Gemeinschaft mit Weidmann[1]) versucht, durch verschiedene Elementaranalysen das Verhältniss zwischen Anemonin und Anemonsäure aufzuklären. Das Anemonin wurde aus dem destillirten Wasser der Anemone Pulsatilla auf die gewöhnliche Weise erhalten uud diente auch zur Bereitung der Anemonsäure, die auf folgende Weise dargestellt wurde: Anemonin wurde durch Kochen mit einer concentrirten Barytsalzlösung in anemoninsauren Baryt verwandelt, der Ueberschuss der Basis durch Einleitung von Kohlensäure wieder entfernt, aus der filtrirten Lösung durch einfach

1) Poggend. Annal. d. Phys. Bd. XLVI, S. 45.

essigsaures Blei präcipitirt und der so gebildete gelblichweisse Niederschlag durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die auf diese Weise aus dem Anemonin gebildete Säure unterschied sich wesentlich von der durch Schwarz aus dem wässrigen Destillate der Anemone nemorosa erhaltenen Anemonsäure und wurde daher mit dem Namen Anemoninsäure versehen. Sie stellte eine spröde, braune, durchscheinende Masse dar, die zerrieben ein gelbes Pulver lieferte, welches durch Aufnahme von Feuchtigkeit aus der Luft eine rothbraune Farbe erhielt. Die Anemoninsäure war in Wasser leicht löslich, reagirte und schmeckte stark sauer und zersetzte die kohlensauren Salze unter Aufbrausen. Das Anemonin hatte nach den Elementaranalysen von Löwig und Weidmann die Formel $C_7 H_6 O_4$, die Anemoninsäure dagegen die Formel $C_7 H_{10} O_6$. Man könne also das Anemonin als Anhydrid der Anemoninsäure ansehen ($C_7H_6O_4+2H_2O=C_7H_{10}O_6$).

Die von Löwig und Weidmann ausgeführten Elementaranalysen wurden wenige Jahre später von Fehling[1]) einer Controle unterzogen. Seine mehrfach ausgeführten Versuche leiteten jedoch zu ganz anderen Resultaten, indem danach dem Anemonin die Formel $C_5H_4O_2$ und dem Bleisalz der nach Löwig's Vorschrift dargestellten Anemoninsäure die Formel $C_9H_8O_4Pb$. zukam. Für die Zusammensetzung der Anemonsäure von Schwarz, welche sich ja zugleich mit dem Anemonin als ein nicht krystallinischer, weder in Alcohol, noch in Aether, noch in Wasser löslicher Körper ausscheidet, lassen sich nach den Untersuchungen Fehling's zwei Formeln berechnen, von denen die eine $C_{30}H_{28}O_{14}$, die andere $C_{30}H_{26}O_{14}$ lautet. Von diesen beiden Formeln scheint Fehling die zweite die richtigere zu sein. Die Bildung der Anemonsäure von Schwarz beruhte also hiernach darauf,

1) Annal. d. Chem; u. Pharm. Bd. XXXVIII p. 278, 1841.

dass zwei Moleküle Anemonin = $C_{30}H_{24}O_{12}$ ein Molekül H_2O und ein Atom O aufnahmen.

Eine fernere Arbeit über das Anemonin ist von Julius Müller [1]) geliefert worden, der, von der Voraussetzung ausgehend, die destillirten Wässer aus den frischen Pflanzen anderer scharfer Ranunculaceen müssten auf gleiche Weise nach einiger Zeit einen dem Anemonin ähnlichen krystallinischen Stoff absetzen, dies auch bei dem Ranunculus flammula und bulbosus bestätigt findet, während es ihm nicht gelingen will, aus dem Wasser des Ran. scelerat. und acris einen solchen Stoff abgeschieden zu sehen. Im übrigen beschränkt sich Julius Müller darauf, krystallographische Notizen über das Anemonin von Prof. Frankenheim mitzutheilen, aus denen hervorgeht, dass das Anemonin aus der Anemone pratensis kurze Prismen des rhombischen Systems mit Abstumpfung beider Kanten und mehreren prismatischen und rhomben-octaedrischen Zuspitzungen der Basis darstellt. — Untersuchungen über den scharfen Stoff des Ranunculus sceleratus haben wir dann vom Prof. Otto Linné Erdmann [2]) und erfahren wir von ihm, dass sich aus dem verdünnten wässrigen Destillat des Ran. sceler. nur die von Schwarz beschriebene Anemonsäure ausscheidet, während aus dem concentrirten Destillat neben der Anemonsäure auch das Anemonin herausfällt. Das Ranunkelöl, welches Erdmann durch Ausschüttelung des wässrigen Destillats mit Aether erhielt, reagirt nach seiner Beobachtung im Gegensatz zu der Behauptung von Julius Müller neutral und erstarrt beim Aufbewahren zu einer weissen, hornartigen, überaus festen Masse, aus welcher sich sowohl durch Alcohol als auch durch Chloroform Anemonin ausziehen lässt, während Anemonsäure mit allen ihren von

1) Archiv d. Pharm. Zweit. Reihe. LXIII. Bd. d. g. Folge CXIII. Bd. p. 1. 1850.

2) Journ. f. pract. Chem. v. Erdmann. Bd. LXXV. p 209, 1858.

Schwarz angegebenen Eigenschaften hinterbleibt. Die Ursache, dass der Ran. sceler. beim Trocknen seine Schärfe vollständig verliert, liege demnach nicht in der Verflüchtigung des Anemonöls, wie früher angenommen, sondern in der Umbildung desselben in die wirkungslose Anemonsäure und das zwar giftige, narkotisch wirkende, aber nur wenig scharfe Anemonin. Eine Vergleichung der Eigenschaften und Reactionen des Anemonins und der Anemonsäure aus Ran. sceler. mit den von Trommsdorff aus Anemone Pulsatilla dargestellten Präparaten ergab ihre völlige Identität.

Die bisher erwähnte Literatur betraf fast ausschliesslich die Erfahrungen über die chemischen Eigenschaften der erwähnten Substanzen; doch finden wir auch pharmakologisch-toxicologische Arbeiten über diesen Gegenstand.

Die ersten Notizen über die Wirkung des frischen Saftes des Ran. scel. finden wir bei Krapf[1]), welcher an sich selbst und an Hunden Versuche machte. Als er zwei Tropfen des ausgepressten Saftes dieser Pflanze verschluckte, empfand er lebhafte Schmerzen und krampfhafte Bewegungen längs der ganzen Speiseröhre und im Innern des Unterleibs. Bei einem andern Versuche kaute er die dicksten und saftreichsten Blätter dieser Ranunkelart, wonach sein Mund sich mit Speichel füllte, die Zunge sich entzündete und an der Spitze Risse bekam, das Zahnfleisch sehr roth wurde und bei der geringsten Berührung blutete.

Ferner hören wir von mehrfachen an Hunden vorgenommenen Versuchen mit dem Extract der Anem. Pulsat. und des Ranunc. sceler. und acris. Die hierbei angewandte Dosis schwankte zwischen 3j—$\underline{IV}$ und wurde das Extract theils auf eine künstlich erzeugte Wunde applicirt, theils per os beigebracht. Sowohl bei der äusserlichen als auch bei der

1) Experimenta de ranunculorum nonnullorum venenata qualitate, horumque externo et interno usu Vindob. 1776.

innerlichen Application zeigten sich dieselben in Mattigkeit, Parese der hinteren Extremitäten, Verlangsamung der Athmung und Stupor bestehenden Erscheinungen, zu denen bei der innerlichen Anwendung noch häufiges Erbrechen und starke Kothentleerungen hinzukamen. War das Gift per os beigebracht worden, so fand man bei der Section die Lungen luftleer, die Magenschleimhaut dunkelroth und mit zahlreichen schwärzlichen Sugillationen besetzt; der übrige Theil des Darmkanals war nicht verändert. Bei der äusserlichen Anwendung zeigte sich ausser der stets vorhandenen starken Entzündung der artificiellen Wunde in einem Falle auch eine durchgehend rothe Färbung der Magenschleimhaut, die einzelne noch lebhafter geröthete Puncte aufwies.

Auch von Vergiftungen mit Anem. Pulsat. hören wir Mehrfaches.

So bekam, wie Orfila[1]) erzählt, ein Apotheker nach dem Zerstossen der Anem. nemor. ein starkes Jucken in den Augen, Kolikschmerzen und Erbrechen, welche Zufälle nach verdünnenden Mitteln schwanden. Thiere, welche die jungen Triebe dieser Pflanze fressen, bekommen nach Orfila Parese der Extremitäten, Zittern, blutige Ausleerungen und sterben in wenig Tagen. Die Einwohner von Kamtschatka bedienen sich dieser Pflanze zum Vergiften ihrer Pfeile und sollen die durch dieselben hervorgebrachten Wunden fast immer tödtlich sein.

Buillard[2]) erzählt, dass ein Greis, welcher an Rheumatismus litt und die zwischen zwei Steinen zerriebene Wurzel der Anem. Puls. auf die Wade brachte, eine hochgradige Phlegmone acquirirte, welche durch Scarificationen und Umschläge mit Kampferspiritus in ihrem Fortschreiten gehemmt wurde. Mit der Genesung sei auch eine Heilung

1) Orfila's allgm. Toxicol. I, S. 598 u. 615, 1830.
2) Histoires des Plantes vénéneuses de la France, p. 79.

des Rheumatismus eingetreten. Ferner sollen nach Buillard in einem Falle nach dem Einnehmen eines Decocts der Anem. sylvestris hochgradige Convulsionen aufgetreten sein, die nach Anwendung einer concentrirten Honiglösung allmählig aufhörten. Dass Bettler den Saft des Ranunc. sceler. auf einen Theil ihres Körpers bringen, um durch die Geschwüre, welche in Folge dessen entstehen, mehr Mitleid zu erwecken, ist nach Orfila [1]) kein seltenes Vorkommniss.

Eine ausführliche Arbeit über die toxische Wirkung des Anemonöls und des Anemonins ist im Jahre 1857 und 1858 von Prof. Julius Clarus [2]) geliefert worden. Dieser stellte zahlreiche Versuche an sich selbst und an Kaninchen an und kam zu folgenden Resultaten: Anemonöl und das ihm identische Ranunkelöl sind ebenso wie das Anemonin für Kaninchen und wahrscheinlich auch für Menschen giftige, in grösseren Dosen tödlich wirkende Stoffe. Was zuerst das Anemonin anbetrifft, so ist es ein narkotisches, Gift welches Stupor, Lähmung der Extremitäten, Verlangsamung des Pulses und der Athmung hervorruft. Der Tod scheint Folge einer Lähmung der Lungen (unter Concurrenz des stets beobachteten Lungenödems) und des Herzens zu sein. Die im Leben beobachteten Erscheinungen von Stupor (ein Mal mit völliger Anaesthesie), die wenn auch geringe Erweiterung der Pupille, die Erfüllung der Hirnhäute mit Blut lassen eine Betheiliguug des Gehirns, ie Lähmung der Lungen und Extremitäten, die bedeutende Blutüberfüllung der häutigen Bedeckungen der Medulla oblongata und des Rückenmarkes ein vorzugsweises Ergriffen — werden dieser Theile durch Anemonin annehmen.

---

1) Orfila's Toxicol. p. 617. 1830.

2) Reil's Journ. f. Pharmakodyn. I, 4, 1857. Ztsch. d. k. k. Ges. d. Ärzte zu Wien 1858 No. 18 und No. 33.

Bei der Section lassen sich ausser den schon erwähnten Befunden gar keine krankhaften Veränderungen nachweisen.

Was ferner das Anemonöl und das ihm identische Ranunkelöl anbetrifft, so ruft es nach Clarus ein der Anemoninvergiftung vollkommen synonymes Krankheitsbild hervor, nur dass noch vermehrte Defaecation mit sehr weicher Beschaffenheit des Entleerten, anscheinende Schmerzhaftigkeit, häufige und starke Harnentleerungen und vor dem Tode ziemlich heftige Convulsionen hinzukommen. Bei der Section findet man aber ausser der auch bei Anemoninvergiftung vorhandenen starken Blutüberfüllung der Hirn- und Rückenmarks-Häute im Magen und Duodenum, stellenweise auch im Dickdarm, Symptome entzündlicher Anschoppung mit ziemlich starken Sugillationen. Der Darmkanal ist von stinkenden Gasen aufgetrieben, die Leber blutreich und die Nieren besonders in der Corticalschicht hyperämisch.

Was endlich die Thierversuche mit dem frischen Kraute der Anem. Pulsat. anbetrifft, so zeigt es sich, dass sowohl die Erscheinungen während des Lebens, als auch der Sectionsbefund vollkommen dieselben sind wie bei einer Vergiftung mit dem Anemonöl.

Die letzte pharmacologisch-toxicologische Arbeit über die erwähnten Substanzen ist von Antonio Curci[1]) im Jahre 1876 geliefert worden. Er studirte hauptsächlich die Wirkung subcutaner Injectionen von in warmen Glycerin gelösten Anemonin und von dem Decoct der Anem. Pulsatilla. Seine Untersuchungen, welche in der Mehrzahl an Fröschen und Eidechsen, in der Minderzahl an Mäusen ausgeführt wurden, zeigten, dass beide Stoffe, subcutan injicirt, dieselbe, in Betäubung, Coma und Paralyse der Extremitäten bestehende Wirkung ausübten.

1) Lo sperimentale, Anno 30, Tomo XXXVIII p. 58, 1876.

Was nun endlich die Literatur über die therapeutische Anwendung der Anemonepräparate anbetrifft, so kann ich mich hier kurz fassen, da sie sehr wenig Positives enthält.

Ausser der schon erwähnten Arbeit von Störk[1]), in welcher er das Extract der Anemone pratensis gegen Amaurose, Cataract, Lähmungen verschiedener Muskeln und venerische Krankheiten empfiehlt und der von Rabenhorst[2]) gegebenen Anweisung, das Decoct nur im frischen Zustande zu verabreichen, finden wir bei Bonnet[3]) eine Empfehlung des Extracts der Anem. Pulsat. gegen hartnäckige, in Bläschenform auftretende Hautkrankheiten, wo er bei innerlicher Anwendung von gr. 1β ganz gute Erfolge erzielt haben will.

Curci[4]) will die Anemone bei mit Netzhautanämie einhergehenden Augenstörungen angewendet sehen, da seinen Beobachtungen nach durch dieses Mittel eine Erweiterung der Retinal-Gefässe hervorgerufen wird. Ferner solle es bei Hirnstörungen angewendet werden, da seine Hauptwirkung das Gehirn betreffe.

Nachdem ich die Literatur der Anemonepräparate angeführt habe, komme ich zur Besprechung meiner Versuche und der daraus zu ziehenden Resultate.

Die Versuche wurden nicht in der Reihenfolge angestellt, in welcher ich sie hier angebe. Das erst häufig durch den Erfolg der einzelnen Experimente angeregte Bedürfniss, sie nach einzelnen Richtungen hin zu verfolgen, sowie der bisweilen eintretende Mangel an Material nöthigten mich, die zu einander gehörigen Versuche durch längere Zeit von einander getrennt anzustellen.

---

1) Störk, Libell. de usu medic. Pulsat. nigric. Wien 1771.
2) N. Br. Arch. XXVII, 93.
3) Journ. de med. LVIII, p. 476.
4) Lo sperimentale, Anno 30, Tomo XXXVIII, p. 60. 1876.

Im Folgenden bespreche ich zuerst die mit Ranunkelöl und dann die mit Anemonin angestellten Versuche, führe aber natürlich nur diejenigen an, aus denen sich ein Resultat, sei es nun positiver oder negativer Natur, ziehen lässt

A. Versuche mit Ranunkelöl.

In Folge der vorgerückten Jahreszeit unterliess ich es, das aus einigen Anemonearten auf die früher angegebene Weise zu gewinnende Anemonöl in den Kreis meiner Beobachtungen zu ziehen, da zur Zeit des Beginns meiner Untersuchungen schon längst keine blühenden Anemonearten zu haben waren. Ich beschränkte mich daher auf Versuche mit dem, aus dem noch blühenden Ranunculus sceleratus gewonnenen Ranunkelöl und konnte das um so beruhigter thun, als durch Erdmann[1]) nachgewiesen worden war, dass dasselbe dem aus den giftigen Anemonearten zu gewinnenden Anemonöl identisch ist und sich höchstens durch eine etwas geringere narkotische Wirkung von letzterem unterscheidet. Der Grund letzteren Umstandes ist nach Erdmann auf einen, im Vergleich zum eigentlichen Anemonöl, zu beobachtenden Mindergehalt an Anemonin und Mehrgehalt an Anemonsäure zurückzuführen, wie sich bei dem nach einiger Zeit stattfindenden Zerfall des Oeles in diese beide Substanzen ergebe.

Zur Nachweisung des Ranunkelöls benutzte ich in Ermangelung einer chemischen Reaction die physiologische. Nach den früheren Untersuchungen bewirkte nämlich das Anemonöl und Ranunkelöl, schon in kleinen Dosen auf die Haut gebracht, eine Entzündung mit Blasenbildung und konnte ich mich daher dieser Reaction bedienen. Als Applicationsobject wählte ich aus den schon von Radecki[2]) angegebenen

1) Journ. f. pract. Chem. v. Erdmann Bd. LXXV, p. 209, 1858.
2) Radecki: Die Cantharidinvergiftung, Inaug. Diss. Dorpat 1860, p. 50.

Gründen die Haut des menschlichen Körpers, insbesondere die Haut der Brust, an welcher Stelle durch das feste Anliegen der Kleidungsstücke für das Haften des Pflasters die besten Chancen geboten sind. Das gewonnene Ranunkelöl nahm ich mit einem 1—2 C. m. grossen Stücke englischer Charpie auf und befestigte letztere auf der Brust mit einem Heftpflasterstreifen, auf welchem die Nummer des Versuches angegeben war.

Versuch I.

In Anlehnung an die früheren Untersuchungen destillirte ich 500 g. frischen Krautes von Ranunculus sceleratus mit Wasser, schüttelte 20 C. c. des wässrigen Destillats, in welchem sich schon nach kurzer Zeit weisse Flocken von Anemonsäure abgesetzt hatten, mit Aether aus, liess letzteren verdunsten und brachte den hellgelben, neutral reagirenden, öligen Rückstand auf oben beschriebene Weise auf die Haut meiner Brust.

Wenige Minuten nach der Application empfand ich ein Gefühl von Wärme, welches sich allmählig bis zum Brennen steigerte. Die Haut im Bereich des Läppchens war schon nach einer Viertelstunde geröthet; die Röthe steigerte sich immer mehr, bis sich nach circa zwei Stunden auf dem dunkelrothen Grunde zahlreiche kleine Bläschen zeigten, die nach Ablauf weiterer zwei Stunden zu einer grossen serumhaltigen Blase confluirt waren.

Den übrigen Theil des Ranunculus-Destillates behandelte ich nach Prof. Dragendorffs [1]) Methode für die Abscheidung der Narcotica, welche ja darauf hinausläuft, dass die zu untersuchende Flüssigkeit erst sauer, dann alkalisch gemacht und jedes Mal der Reihe nach mit Petrolaether, Benzin und Chloroform ausgeschüttelt wird.

1) Gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften, Dorpat, 1876. p.

Zu dem Behufe versetzte ich einen Theil des Destillats mit einigen Tropfen Essigsäure, bis die Reaction deutlich sauer war, schüttelte mit Petrolaether aus und liess den Petrolaethertheil der Ausschüttelung verdunsten; auf dem Uhrgläschen war gar kein Rückstand zu finden. Darauf folgte die Ausschüttelung mit Benzin, beim Verdunsten welcher eine hellgelbe, ölige, stehend riechende Flüssigkeit zurückblieb, die, auf die Haut meiner Brust gebracht, nach kurzer Zeit Brennen und Röthung und nach ungefähr vier Stunden eine grosse serumhaltige Blase hervorrief. Die darauf folgende Chloroformausschüttelung hinterliess beim Verdunsten keinen Rückstand, weil das Ranunkelöl bereits durch das Benzin der wässrigen Lösung völlig entzogen war.

Den anderen Theil des noch übrig gebliebenen Ranunculusdestillats versetzte ich mit einigen Tropfen Kalilauge, bis die Reaction deutlich alkalisch war und schüttelte wieder der Reihe nach mit Petrolaether, Benzin und Chloroform aus. Aus keiner der Ausschüttelungsflüssigkeiten liess sich jedoch eine Substanz gewinnen, die in irgend bemerkbarer Weise auf die Haut gewirkt hätte.

Versuch II.

Da, wie oben erwähnt, in dem wässrigen Destillate des Ranunc. sceler. sehr bald eine Zersetzung eintrat, indem sich weisse Flocken von Anemonsäure schon während der Destillation oder wenigstens kurz nach derselben absetzten und ausserdem durch Aether- oder Benzin-Ausschüttelung des Destillats nur sehr geringe Mengen eines bald eintrocknenden Ranunkelöls zu gewinnen waren, versuchte ich, eine andere Methode für die Darstellung dieses Stoffes aus der frischen Pflanze aufzufinden.

Zu dem Behufe liess ich zwei Portionen von je 100 g. frischen Ranunc. scelerat. fein zerschneiden, extrahirte das

feine Kraut mehrere Stunden hindurch mit 20 C. c. Acidum aceticum glaciale, verdünnte alsdann, um die Masse zum Coliren tauglich zu machen, jede Portion mit 100 C. c. destillirten Wassers und seihte die Mischung nach mehrstündigem Stehenlassen durch. Darauf wurde die braune Flüssigkeit mit Petroläther ausgeschüttelt und der nach Verdunstung des Petrolätherheils hinterbliebene grüngelbe Rückstand mittelst eines Charpieläppchens auf die Brust gebracht. Nachdem sich selbst nach 24 Stunden kein Symptom einer Wirkung gezeigt hatte, weder Brennen, noch Röthung, noch Blasenbildung aufgetreten war, wurde das Pflaster entfernt.

Die hinterbliebene wässrige Flüssigkeit wurde darauf mit Benzin ausgeschüttelt und der Benzintheil der Ausschüttelung verdunstet. Es blieb eine grüngelbe, stechend riechende, ölige Flüssigkeit nach, die, auf die Haut meiner Brust gebracht, sehr heftiges Brennen, starke Röthung und nach circa drei Stunden eine grosse serumhaltige Blase hervorrief. Der Wasserrückstand wurde darauf noch mit Chloroform ausgeschüttelt; beim Verdunsten blieb kein Rückstand nach, da auch hier das Ranunkelöl bereits durch das Benzin der wässrigen Flüssigkeit vollkommen entzogen war.

Um nun die schon durch den Versuch I sehr wahrscheinlich gemachte Vermuthung, das Ranunkelöl werde durch Einwirkung von Kalilauge zerstört und seiner Wirkung beraubt, zu beweisen, liess ich zwei andere Portionen von je 100 g. frischen Ranuncul. scelerat. fein zerschneiden, extrahirte das zerkleinerte Kraut mehrere Stunden hindurch mit 20 C. c. Kalilauge von 1:15, verdünnte jede Portion mit 100 C. c. destillirten Wassers, seihte die Masse nach mehrstündigem Stehenlassen durch und schüttelte die braune Flüssigkeit der Reihe nach mit Petroläther, Benzin und Chloroform aus. Beim Verdunsten des Petroläther-, Benzin- und Chloroform-Theils hinterblieben

Rückstände, die auf der Haut meiner Brust selbst nach 24stündigem Liegenlassen keine Wirkung hervorriefen.

Versuch III.

Nachdem nun schon durch die obigen Versuche bewiesen worden war, dass die Kalilauge auf das Ranunkelöl einen zerstörenden, die Wirkung desselben aufhebenden Einfluss ausübt, musste der Sicherheit wegen noch nachgewiesen werden, dass das Ranunkelöl bei einer genau nach der Methode der Abscheidung des Cantharidins durchgeführten Behandlung, wo ja durch Zusatz von Schwefelsäure die durch Kalilauge hervorgerufene alkalische Reaction wieder in eine saure verwandelt wird, seine Wirkung verliert, mithin keine Substanz erhalten wird, welche auf der Haut Entzündung und Blasenbildung hervorzurufen im Stande ist.

Um mir nun zuerst in der Handhabung der von Radecki[1]) empfohlenen und von Professor Dragendorff[2]) ausführlich angegebenen Methode der Ausscheidung des Cantharidins die erforderliche Sicherheit zu verschaffen, versetzte ich drei Portionen von je 100 C. c. eines Speisebreis (Brod, Fleisch und Kartoffel ana 30 g. mit 300 C. c. Wasser) mit verschieden grossen Mengen in verdünnter Natronlauge gelösten Cantharidins und zwar mit je 0,01, 0,005 und 0,001 g. Jede einzelne Probe behandelte ich nun genau nach der p. 5 beschriebenen Radecki'schen Methode für die Cantharidinabscheidung und brachte den Destillationsrückstand der letzten Chloroformausschüttelung mittelst Charpie auf die Haut meiner Brust.

---

1) Die Cantharidinvergiftung. Inaug. Dissert. Dorpat 1866, p. 45.

2) Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften 1876, p. 297.

Nach zehn Stunden hatten sich bei allen drei Proben grosse wasserhelle Blasen gebildet.

Nach derselben Methode behandelte ich dann zwei Portionen von je 200 g. fein zerschnittenen frischen Krautes von Ranuncul. scelerat. Nach dem Verdunsten der letzten Chloroformausschüttelung brachte ich den Rückstand mittelst Charpie auf die Haut meiner Brust. Auch nach 24stündigem Liegenlassen der beiden Pflaster hatte sich absolut keine Wirkung gezeigt.

Versuch IV.

Obgleich nun eigentlich mein Hauptziel erreicht war, indem ich gefunden hatte, dass das Ranunkelöl bei einer genau nach der angegebenen Methode der Cantharidinabscheidung durchgeführten Behandlung zerstört und seiner Wirksamkeit beraubt wird, benutzte ich doch noch den Rest des nach der im Versuch II angegebenen Methode bereiteten Ranunkelöls zu Thierversuchen, theils um die toxischen Eigenschaften desselben auch selbst kennen zu lernen, theils mit dem Bestreben, das Gift in der Thierleiche nachzuweisen.

10. August 1881. 11 U. 10 M. Vorm. — Einem ausgewachsenen Kater wurde 0,42 g. Ranunkelöl mit Milch vermischt durch die Schlundsonde beigebracht und, um auch die letzten Spuren in den Magen zu bringen, Wasser nachgegossen.

11 U. 15 M. Erbrechen.

11 U. 30 M. Urin- und Koth-Entleerung; Respir. 37.

12 Uhr: Das Thier ist sehr träge.

1 Uhr: die Trägheit hat zugenommen,
Athmung 28.

Während des Nachmittags ausser der immer mehr zunehmenden Trägheit nichts Besonderes zu bemerken. Appetit nicht vorhanden.

8 U. Ab. Entleerung eines trüben, braunröthlichen Urins. Ob diese Färbung von beigemengten Faeces oder von Blutbeimengung herrührte, unterliess ich leider zu untersuchen.

11. Aug. 8 U. M. Die hinteren Extremitäten gelähmt, Athmung schnarchend, 29 in der Minute. Das Thier liegt in gezwungener Stellung und zuckt am ganzen Körper.

9 U. M. Zuckungen und klägliches Geschrei.

10 U. M. Die hinteren Extremitäten vollständig gelähmt, die vorderen stark paretisch.

11 U. 30 M. Auch die vorderen Extremitäten vollständig gelähmt; Zuckungen, klägliches Geschrei.

12 U. 50 M. Tod des Thieres.

Section d. 11. Aug. 6 U. Nachm.: Todtenstarre bedeutend. Lungen normal, Herzmuskel straff, im Herzen Blutgerinnsel, im übrigen Körper Blut dunkel und flüssig. Am Magen schon äusserlich starke Injection; bei der Eröffnung desselben zeigen sich an der vorderen und hinteren Wand zahlreiche Hämorrhagien; an einzelnen Stellen geht die Farbe in's Schwarze über. Der Anfang des Duodenums stark hyperämisch; Jejunum, Ileum und Dickdarm gesund. Leber sehr blutreich, die Nieren besonders in der Substantia corticalis hyperämisch. Blase mit trübem Urin gefüllt, der kein Eiweiss enthält. Die Pia und Dura des Hirns hyperämisch. Rückenmark nicht untersucht.

Auf Ranunkelöl wurden nach der Methode der Eisessigextraction mit nachfolgender Benzinausschüttelung der in der Blase enthaltene Urin und das Erbrochene untersucht. Der Rückstand des Erbrochenen rief nach 14stündigem Liegenlassen Röthe mit kleiner Bläschenbildung hervor. Im Urin ist das Gift nicht nachzuweisen.

Versuch V.

Da beim eben erwähnten Thierversuch schon nach 5 Minuten Erbrechen eingetreten war, durch welches wohl ein

grosser Theil des Giftes aus dem Magen herausbefördert wurde, nahm ich zur Vermeidung eines solchen Zufalles bei dem zweiten Thierversuch meine Zuflucht zu der schon von Orfila[1]) angegebenen und von Radecki[2]) vielfach geübten Unterbindung des Oesophagus.

14. Aug. 81. 10 U. 45 M. Vorm. Ein bei einer ausgewachsenen Katze in der Medianlinie von der Mitte des Kehlkopfes bis zu dem Sternum geführter Schnitt legte die Trachea frei, an deren linken Seite ich die Speiseröhre erreichte. Die Isolirung derselben von der Arteria Carotis communis sowie von dem Nervus vagus und sympathicus hatte keine Schwierigkeiten. Nach Schlitzung des Oesophagus spritzte ich 0,08 g. Ranunkelöl mittelst einer graduirten, dem Lumen der Speiseröhre entsprechenden Pipette in den unter der Wunde gelegenen Theil des Oesophagus ein und sorgte durch Nachspritzen mit Wasser für ein Gelangen des Giftes in den Magen. Der Oesophagus wurde darauf unterhalb der Wunde mit einer Ligatur zugeschnürt. — 12 U. Starkes Speicheln aus der Halswunde.

1 U. Apathie und Trägheit.

In diesem Zustand verbleibt die Katze, ohne dass sich andere Erscheinungen hinzugesellen, bis zum 15. August fünf Uhr Nachmittags, wo sie durch Strangulation getödtet wird.

Section 15. Aug. 6 U. Nachm. An den Brustorganen die Erstickungssymptome deutlich ausgesprochen. Nach Eröffnung des Magens zeigen sich ebenso wie im vorigen Falle Hämorrhagieen, die aber in weit geringerem Masse vorhanden sind und an der Cardia sitzen. Dünndarm und Dickdarm gesund; Nieren in der Corticalsubstanz etwas hyperämisch.

1) l. c. Tom. I, p. 26.

2) Die Cantharidinvergiftung. Inaug. Dissert. Dorpat 1866, pag. 80.

Blase mit Urin gefüllt, der kein Eiweiss enthält; Blasenschleimhaut blass. Hirnhäute etwas hyperämisch.

Auf Ranunkelöl werden untersucht: Urin, Mageninhalt, Magen, Dünndarm, Faeces, Leber, Nieren: der Rückstand der einzelnen Objecte wird mit Charpie auf die Haut der Brust gebracht. Das Resultat ist ohne Ausnahme ein negatives.

Sehr gern hätte ich noch weitere Thierversuche mit dem Ranunkelöl vorgenommen, wenn es mir möglich gewesen wäre, Material zur Bereitung desselben herbeizuschaffen. In Folge der vorgerückten Jahreszeit gelang es mir aber weder in Dorpats, noch in Revals Umgebung, wo mein Commilitone Rudolf Lehbert Nachforschungen anzustellen die Freundlichkeit hatte, einer genügenden Quantität von Ranunc. scelerat. habhaft zu werden.

Fasse ich nun die Ergebnisse aus obigen Untersuchungen zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

1) Ranunkelöl lässt sich aus dem wässrigen, mit etwas Essigsäure versetzen Destillate nicht nur durch Aether, sondern auch durch Benzin ausschütteln; die Gewinnung gelingt jedoch nicht, wenn auf das wässrige Destillat Kalilauge in der zum Eintritt der alkalischen Reaction erforderlichen Menge eingewirkt hat.

2) Ranunkelöl kann ausser durch Destillation des frischen Krautes mit nachfolgender Aether- oder Benzin-Ausschüttelung auch durch Extraction der frischen Pflanze mit Eisessig und nachfolgender Benzinausschüttelung gewonnen werden. Wenngleich es, so gewonnen, chemisch nicht rein ist, hat es den Vorzug länger unzersetzt zu bleiben, als das aus dem Destillate bereitete Ranunkelöl, welches sehr bald zu einer festen Masse eintrocknet, resp. zu Anemonin und Anemonsäure sich umsetzt.

3) Wird statt der Essigsäure Kalilauge zur Extraction des frischen Krautes verwandt, so wird das Ranunkelöl zerstört und seiner Wirkung beraubt, woher auch

4) das Ranunkelöl bei einer Verarbeitung nach der Radecki'schen Methode der Cantharidinabscheidung nicht isolirt werden, mithin eine Verwechselung dieser beiden Gifte im gerichtlich-chemischen Sinne nicht stattfinden kann.

5) Das Ranunkelöl wirkt bei Warmblütern scharf narkotisch, indem es in kleinen Dosen Stupor und Verlangsamung der Athmung, in grossen Dosen ausserdem noch Lähmung der hinteren und vorderen Extremitäten mit vor dem Tode eintretenden Krämpfen des ganzen Körpers hervorruft. Die scharfe Wirkung zeigt sich in einer corrosiven Gastritis und einer besonders in der Corticalsubstanz ausgesprochenen Nierenhyperämie. Bei der Section findet sich ausserdem noch eine Hyperämie der Hirnhäute.

In den kurze Zeit nach der Application des Giftes erbrochenen Massen liess sich Ranunkelöl nach der Methode der Eisessigextraction mit nachheriger Benzinausschüttelung nachweisen. — Die Untersuchung des Urins und der einzelnen Organe des vergifteten Thieres, welche in Folge von Mangel an Material leider nur einmal hatte vorgenommen werden können, hatte ein negatives Resultat, sei es, dass die dem Thiere beigebrachte Dosis zu klein war, sei es, dass, wie schon von Clarus behauptet, auch im Thierkörper ein Zerfall des Ranunkelöls in die Anemonsäure und das Anemonin stattfindet.

Versuche mit Anemonin.

Das Material zu diesen Versuchen erhielt ich theils durch die Güte des Herrn Prof. Dragendorff aus dem

hiesigen pharmaceutischen Institut, theils aus Petersburg, theils aus Reval durch die Freundlichkeit des Herrn Apotheker Lehbert, welcher im Jahre 1855 eine Destillation grösserer Mengen frischen Krautes von Anemone Pulsacilla vorgenommen und die Anemoninkrystalle, welche sich in dem wässrigen Destillate mit der Zeit in Gemeinschaft mit Anemonsäure ausschieden, von letzterer getrennt hatte.

Versuch I.

Um zu erfahren, ob das Anemonin irgend welche Wirkung auf die Haut habe, stellte ich eine Reihe von Versuchen an Commilitonen und an mir selbst an, indem ich eine abgewogene Menge Anemonin zu einem feinen weissen Pulver zerrieb, letzteres entweder in Alcohol absolutus oder in Chloroform löste, einen gleich grossen Theil der Lösung auf einzelnen Uhrgläschen verdunsten liess und den weissen, fein krystallinischen, in warmem Mandelöl gelösten Rückstand mittelst Charpie auf die Haut der Brust brachte.

Von zwanzig mir selbst angelegten Anemoninpflastern, von denen jedes 0,02—0,03 g. Anemonin enthielt, blieben zwölf wirkungslos, bewirkten vier nach 24 Stunden eine merkbare Röthe, die sich unter mässigem Hautjucken entwickelt hatte, vier andere in derselben Zeit eine Röthe mit Bildung kleiner Bläschen, die aber nur in einem Falle zu einer grossen Blase confluirten.

Von vierzehn in derselben Concentration mehreren Commilitonen angelegten Pflastern blieben neun wirkungslos, bewirkten drei eine ziemlich starke Hautröthe, zwei eine Röthe mit Bildung kleiner Bläschen, die nach dem Abnehmen des Pflasters zu einer grossen Blase confluirten.

Wie diese nicht nur individuell verschiedene, sondern auch bei ein und demselben Individuum inconstante Wirkung zu erklären ist, ist schwer zu entscheiden. Am wahrscheinlichsten scheint mir die Annahme zu sein, dass dann besonders

eine Wirkung eintritt, wenn zur Lösung des Anemonins in Mandelöl eine bedeutendere Wärme angewendet wird, da es sich in diesem Falle wohl länger in Lösung hält als bei einer geringeren Erwärmung. Meine erste Vermuthung, das Anemonin aus Reval wirke als das zuverlässigste Präparat am stärksten, musste ich bald fallen lassen, da auch dieses Präparat, wie sich später zeigte, bei ein und demselben Individuum eine inconstante Wirkung auf die Haut ausübte.

Versuch II.

Wenngleich also das Anemonin, auf die Haut gebracht, im Gegensatz zum Cantharidin individuell verschieden wirkt, ausserdem die Wirkung auch bei ein und demselben Individuum inconstant auftritt, mussten des Umstandes wegen, dass bei der Application auf die Haut zuweilen doch Blasenbildung auftritt, noch weitere Versuche mit Anemonin angestellt werden, um einen Unterschied in der Art und Weise des gerichtlich-chemischen Nachweises dieses Giftes und des Cantharidins aufzufinden.

Zu dem Zwecke suchte ich zunächst nach einer Methode der Wiedergewinnung des Anemonins aus Flüssigkeiten, in denen es enthalten war, indem ich 0,0114 g. Anemonin in zehn Tropfen Accidum aceticum glaciale löste, die Lösung mit 40 C. c. Wasser verdünnte und der Reihe nach mit Petrolaether, Benzin und Chloroform ausschüttelte. Der Petrolaethertheil hinterliess nach dem Verdunsten gar keinen Rückstand, während der Rückstand des Benzintheils zahlreiche, weisse, nadelförmige Krystalle, der Rückstand des Chloroformtheils nur sehr vereinzelte Krystalle aufzuweisen hatte. Dass sich in dem Rückstande des Chloroformtheils nur wenig Anemoninkrystalle vorfanden, lag nicht etwa daran, dass das Chloroform nicht die Fähigkeit hat, aus mit Anemonin versetzten Flüssig-

keiten dasselbe auszuziehen, als vielmehr daran, dass schon durch das Benzin der wässrigen Flüssigkeit fast alles Anemonin entzogen war. Dies wurde durch einen weiteren Versuch bewiesen, wo ich zur Ausschüttelung einer essigsauren Lösung von Anemonin sofort Chloroform anwandte und beim Verdunsten des Chloroformtheils einen reichen krystallinischen Rückstand erhielt.

Nachdem ich nun eine Methode für die Abscheidung des Anemonins gefunden hatte, löste ich, um zu sehen, ob die Kalilauge, ebenso wie auf das Ranunkelöl, auch auf das Anemonin einen zerstörenden Einfluss ausübe, 0,05 g. Anemonin in Kalilauge von 1 : 12, schüttelte die Hälfte der schöngelben, unerwärmten Lösung nach einander mit Petroläther, Benzin und Chloroform aus und liess die einzelnen Ausschüttelungsflüssigkeiten verdunsten. Keine derselben hinterliess einen Rückstand. Den andern Theil der gelben Kalilösung erhitzte ich, wobei sie eine dunkel-orangene Färbung annahm und schüttelte auch hier nach einander mit Petroläther, Benzin und Chloroform aus. Beim Verdunsten der einzelnen Ausschüttelungsflüssigkeiten blieb absolut kein Rückstand, womit denn auch bewiesen war, dass die Kalilauge auch auf das Anemonin einen zerstörenden Einfluss ausübt. Dass dasselbe Resultat auch dann erreicht wird, wenn die durch die Kalilauge hervorgerufene alkalische Reaction durch Zusatz von Schwefelsäure in eine saure verwandlet wird, das lehrt Versuch IV.

Versuch III.

Ich machte mich nun an den Versuch, aus mit Anemonin versetzten Speisebreimischungen dasselbe abzuscheiden. Zu dem Zwecke löste ich 0,1082 g. Anemonin in 19,8 C. c. Eisessig durch Kochen und setzte je 9,9 C. c. der Lösung je einem nach der früher beschriebenen Weise dargestellten

Speisebrei von 100 C. c. zu. Nach mehrstündigem Extrahiren mit Acidum aceticum glaciale colirte ich beide Portionen, schüttelte sie mit Benzin aus und liess den Benzintheil nach dem Filtriren verdunsten. Als Rückstand blieb eine Menge weisser, schön nadelförmiger Krystalle nach.

Da nun aber an der Krystallform des Anemonins, die von Julius Müller[1]) genauer beschrieben ist, für die Erkennung dieses Stoffes nichts absolut Characteristisches zu finden ist und auch die blasenziehende Wirkung des Anemonins eine durchaus inconstante, mithin keine sichere Reaction ist, versuchte ich unter Anleitung des Herrn Prof. Dragendorff charakteristische chemische Reactionen für diese Substanz zu finden. Ich löste daher 0,11 g. Anemonin in 10 C. c. Benzin und liess je 1 C. c. der Lösung auf Uhrgläschen verdunsten. Trotz vielfacher Versuche mit den einzelnen Proben fand sich für das Anemonin ausser der schon erwähnten Reaction mit Kalilauge, in Berührung mit welcher eine gelbe, beim Erhitzen in Orange übergehende Färbung auftritt, nur noch eine verwerthbare Reaction und zwar mit alkoholischer Kalilösung. Kocht man nämlich Anemonin mit alkoholischer Kalilösung und giesst man von der so entstandenen orangefarbenen Lösung einen Theil aus dem Reagensglase auf ein Uhrschälchen, so bildet sich beim Verdunsten auf letzterem eine violettröthliche Färbung. Obgleich, wie ich später anführen werde, auch das Cardol die letztere Reaction zeigt, kann doch eine Verwechselung beider Stoffe nicht vorkommen, da dem Cardol noch andere, dem Anemonin nicht zukommende Reactionen eigen sind. — Nach Auffindung dieser Reaction machte ich nun noch einen Versuch der Abscheidung kleinerer Dosen Anemonin aus damit versetzten Speisebreimischungen, indem ich je fünf, je drei und je ein C. c. einer Lösung von 0,99 g.

1) Archiv. d. Pharm. Zweite Reihe LXIII. Bd. d. g. Folg. CXIII. Bd. p. 3, 1850.

Anemonin in zehn C. c. Acid. acet. glac. je einem Speisebrei von 100 C. c. hinzusetzte, so dass in der ersten Portion 0,0465, in der zweiten 0,0279 und in der dritten 0,009 g. Anemonin enthalten war. Nachdem die einzelnen Proben nach der oben beschriebenen Methode behandelt worden waren, liessen sich in dem Rückstande der ersten Portion nadelförmige Krystalle nachweisen; in dem Rückstande der zweiten fehlten diese, doch gab die chemische Reaction mit wässriger und alkoholischer Kalilauge die Gewissheit der Anwesenheit von Anemonin, während bei dem Rückstande der dritten Portion der Nachweis auf keine Weise gelingen wollte.

Versuch IV.

Obgleich schon durch den zweiten Versuch dargethan worden war, dass das Anemonin durch Kalilauge zerstört wird, musste doch noch der vollständigen Sicherheit wegen bewiesen werden, dass die Abscheidung des Anemonins bei einer genau nach der Radecki'schen Methode der Cantharidinabscheidung durchgeführten Behandlung, wo ja die durch Kalilauge hervorgerufene alkalische Reaction durch Zusatz von Schwefelsäure wieder in eine saure verwandelt wird, nicht gelingt. Ich versetzte daher zwei Portionen von je 100 C. c. Speisebrei mit je 0,10 und 0,05 g. in kochendem Alcohol gelösten Anemonins und behandelte die beiden Proben genau nach der pag. 5 beschriebenen Methode der Cantharidinabscheidung. Der Rückstand hinterliess weder Krystalle, noch wies er die für das Anemonin characteristische Reaction mit alkoholischer Kalilauge auf

Versuch V.

Nachdem es mir gelungen war, Anemonin nach der Methode der Extraction mit Acid. acet. glac. und nachfolgender Benzinausschüttelung aus mit Anemonin versetzten Speisebreimischungen abzuscheiden, ging ich zu Thierversuchen über.

Hier kam es zuerst darauf an, zu entscheiden, in welcher Form die Einführung am passendsten vorgenommen werde. Eine Lösung in Benzin, Chloroform oder Alcohol wollte ich aus dem Grunde nicht anwenden, weil diese Flüssigkeiten schon an sich für den Thierkörper nicht indifferent sind; aus demselben Grunde fand ich auch die Methode von Curci [1]), der bei seinen subcutanen Anemonininjectionen sich einer Auflösung in warmem Glycerin bedient hatte, für bedenklich und wählte daher die Form der Suspension, indem ich 0,3554 Anemonin mit Hülfe von etwas Gummi arabicum in 35,5 C. c. destillirten Wassers suspendirte.

Von dieser Flüssigkeit brachte ich den 19. Sept. 11 Uhr Vormittags einer ausgewachsenen Katze 7 C. c., also 0,07 g. Anemonin per os bei. Ausser einer unbedeutenden, mehrere Stunden nach der Application eintretenden Trägheit des Thieres war nichts zu bemerken. Eine Untersuchung des am Abend gelassenen Urins konnte nicht vorgenommen werden, da er mit Fäces verunreinigt war.

Den 29. Sept. 10 U. Vorm. brachte ich daher derselben Katze noch 25. C. c. derselben Suspension, also 0,25 g. Anemonin per os bei. — Athmung vor der Application 35 in der Minute.

11 U. Vorm. Respiration 36.

12 U. Vorm. Das Thier ist träge.
Athmung 29.

1 U. Nachm. Die Trägheit hat zugenommen.
Athmung 24.

3 U. Nachm. Hintere Extremitäten paretisch. Erbrechen vollständig unveränderter consistenter Massen.
Athmung 27.

1) Lo sperimentale, Anno 30, Tomo XXXVIII, p. 61, 1876.

4 Uhr Nachm. Die Parese der hinteren Extremitäten hat zugenommen, auch scheinen die vorderen schon etwas ergriffen.

Athmung 25.

5. U. Nachm. Die hinteren Extremitäten fast vollständig gelähmt, die vorderen stark paretisch.

Athmung 24, keuchend.

7½ U. Ab. Das Thier liegt anscheinend bewusstlos, Reflexerregbarkeit vorhanden; auch die vorderen Extremitäten vollständig gelähmt. — Tod in der Nacht.

Section d. 23. Sept. 10 U. 50 M. Vorm. Todtenstarre bedeutend, Pupillen normal. Das rechte Herz, der rechte Vorhof und die grossen Venen stark mit Blut überfüllt. Lungen ziegelroth. Magen-Darmkanal gesund, Schleimhaut desselben vollkommen intact. Leber blutreich, Nieren von normaler Consistenz und normalem Blutgehalt. Blasenschleimhaut blass. Hirnhäute stark hyperämisch.

Auf Anemonin werden nach der oben erwähnten Methode untersucht: 1) das bei Lebzeiten eingetretene Erbrechen, 2) der bei Lebzeiten gelassene Urin, 3) der in der Blase vorhandene Urin, 4) der Mageninhalt, 5) die im Rectum gefundenen Fäces, 6) der Magen, 7) Dünndarm, 8) die Milz, 9) Leber und 10) das Blut. — Der Rückstand von 1, 2, 3, 4 lässt theils schon ohne Mikroskop, theils mit Hülfe desselben, Krystalle finden, die mit wässriger und alkoholischer Kalilösung die Anemoninreaction aufweisen. Rückstand von 5 und 7 weist keine Krystalle auf, giebt aber ebenfalls die Anemoninreaction. In den übrigen Organen lässt sich nichts finden.

Versuch VI.

Den 8. Oct. 81, 11 U., 10 Min. Vorm. wird einem ausgewachsenen Kater eine mit Hülfe von etwas Gummi

arabicum verfertigte Suspension von 0,2750 g. Anemonin in 20 C. c. Wasser per os beigebracht.

Das einzige Symptom, welches sich im Laufe dieses Tages entwickelte und auch den nächsten Tag anhielt, war eine grosse Trägheit mit schwacher Parese der hinteren Extremitäten. Den 10. Oct. hatte sich die Katze wieder erholt.

Der am 9. gelassene Urin wird auf Anemonin untersucht und hinterlässt einen krystallinischen Rückstand, der mit alkoholischer Kalilauge die Anemoninreaction giebt.

Am 12. Oct. 5 U. 50 M. Nachm. wird demselben Kater, welcher sich inzwischen wieder erholt hat, 0,3385 g. mit etwas Gummi arabicum in Wasser suspendirten Anemonins per os beigebracht. Auch dieses Mal ist neben Verlangsamung der Respiration, grosser Trägheit und schwacher Parese der hinteren Extremitäten nichts Auffälliges zu beobachten. Am 14. Oct. 10 U. Morgens wird das Thier durch Strangulation getödtet.

Section d. 14. Oct. 10 U. 50 M. Vorm. Der Circulations- und Respirations-Apparat weist deutlich die Symptome der Erstickung auf. Magen mit unverdautem Inhalt angefüllt, Schleimhaut desselben blass, Dünn- und Dickdarmschleimhaut bietet nichts Pathologisches dar. Leber, Milz und Nieren von normalem Blutgehalt und Consistenz. Die Dura und Pia des Hirns etwas hyperämisch.

Auf Anemonin werden untersucht: 1) Herz, 2) Lungen, 3) Hirn mit den Häuten, 4) Magen, 5) Dünndarm, 6) Mastdarm mit Inhalt, 7) Leber, 8) Nieren, 9) der in der Blase vorhandene Urin, 10) Mageninhalt, 11) Blut.

Krystalle finden sich nur im Rückstand des Mageninhaltes und des in der Blase enthaltenen Urins; sie geben mit alkoholischer Kalilauge die Anemoninreaction. Der Rückstand von 4, 5, 6, in welchem sich keine Krystalle nachweisen lassen, gibt ebenfalls die Anemoninreaction.

Ein Theil des Rückstandes des Dünndarms wird in Wasser suspendirt und d. 17. Oct. 10 U. 46 M. Vorm. einem kleinen Frosch vom Munde aus unter die Haut der Brust gespritzt. — Gleich nach der Injection zeigt sich eine grosse Aufregung.

11 U. Die willkürliche Bewegung ist etwas behindert, Athmung verlangsamt.

11 U. 15 M. Respiration unregelmässig und aussetzend.

11 U. 20 M. Die Respiration hat aufgehört; der Frosch scheint betäubt und gelähmt, bleibt, auf den Rücken gedreht, ruhig liegen, Reflexerregbarkeit vorhanden. In diesem Zustand vitae minimae verharrt der Frosch den ganzen Tag.

7 U. Ab.: Die Betäubung scheint nachzulassen, auch stellt sich die Athmung, wenngleich sehr unregelmässig und zeitweise mehrere Minuten aussetzend, wieder ein. Die Extremitäten stark paretisch.

Am Morgen des nächsten Tages ist die Respiration wieder regelmässig, die Betäubung geschwunden und ausser einer geringen Parese der hinteren Extremitäten, die im Laufe des Tages noch schwindet, nichts Pathologisches zu bemerken.

Fasse ich nun die Resultate meiner Versuche mit Anemonin zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1) Die blasenziehende Wirkung des Anemonins ist nicht nur individuell verschieden, sondern auch bei ein und demselben Individuum inconstant, indem es einmal Röthung mit nachfolgender Blasenbildung, ein anderes Mal nur Röthung hervorruft, ein drittes Mal gar keine Wirkung ausübt.

2) Anemonin lässt sich aus saurer Lösung durch Benzin ausschütteln; aus alkalischer Lösung gelingt die Abscheidung jedoch nicht, woher auch

3) Das Anemonin bei einer nach der Radecki'schen Methode der Cantharidinabscheidung durch-

geführten Behandlung nicht gewonnen werden kann, mithin eine Verwechselung dieser beiden Gifte im gerichtlich-chemischen Sinne nicht stattfinden kann.

4) Anemonin wird trotz seiner Unlöslichkeit in Wasser sowohl vom Magen, als auch vom Unterhautzellgewebe aufgenommen; die Wirkung ist eine narkotische, indem die Respiration, nach Clarus auch der Puls, verlangsamt wird und bis zum Coma sich steigernder Stupor und Lähmung der Extremitäten eintritt. Der Tod erfolgt im Gegensatz zu dem Tod nach Ranunkelöl ohne Krämpfe, wahrscheinlich durch Lähmung des Herzens und der Respiration. — Auch fehlen dem Anemonin die reizenden Einwirkungen auf den Magendarmkanal und die Nieren, wie sie dem Anemonöl zukommen. Bei der Section finden sich die Zeichen der Blutüberfüllung des rechten Herzens und der grossen Venen; die Hirnhäute, nach Clarus auch die Rückenmarkshäute sind stark hyperämisch.

5) Anemonin lässt sich nach einer Vergiftung mit diesem Stoffe am leichtesten im Mageninhalt, im Dünndarm und vor Allem im Urin nachweisen. Die chemische Reaction, welche für die Bestimmung dieses Giftes an Sicherheit zu wünschen übrig lässt, kann durch die physiologische Reaction an kleinen Fröschen unterstützt werden, obgleich auch dieser an sich keine hohe Bedeutung zuzumessen ist.

6) Die Ausscheidung des Anemonins scheint ebenso wie die des Cantharidins hauptsächlich durch die Nieren zu erfolgen.

II.

Cardol.

Das Cardol ist eine ölige, gelbröthliche oder gelbbraune Flüssigkeit, welche aus den Früchten von Anacardium occidentale s. Cassuvium occidentale Lam. und Anacardium orientale s. Semecarpus Anacardium L. gewonnen wird.

Die nussähnlichen Früchte von Anacardium occidentale L., welche unter dem Namen Mahagonynüsse, Noix d'acajou, westindische Elephantenläuse bekannt sind, ebenso wie die herzförmigen Früchte von Anacardium orientale, welche ostindische oder orientalische Elephantenläuse genannt werden, schliessen einen, den süssen Mandeln sehr ähnlich schmeckenden Kern ein, der ein mildes, fettes Oel enthält, das Percarpium aber, welches aus zwei, etwa eine Linie von einander entfernten Lamellen besteht, enthält in seinen zelligen Zwischenräumen einen öligflüssigen, braunen, brennend scharf schmeckenden und auf der Haut Entzündung hervorbringenden Körper, dessen Wirkung von seinem wichtigsten Bestandtheile, dem Cardol herrührt.

Das aus den westindischen Elephantenläusen auf später zu beschreibende Weise zu gewinnende Cardol ist unter dem Namen Cardol vesicans bekannt, während das Cardol der ostindischen Elephantenläuse Cardol pruriens genannt wird.

Die indischen Weiber bedienen sich der Sage nach des Saftes zur Hervorbringung einer entzündlichen Röthe auf den

Wangen, gleichsam als Schminke; auch sollen die Elephantenläuse von den Landleuten zuweilen am Körper getragen werden, in der Meinung, es liessen sich dadurch chronische, besonders auf Scrophulose zurückzuführende Augenentzündungen vertreiben [1]). Die Nüsse von Anacardium occidentale sind in früherer Zeit als Luxusartikel auf unseren Tafeln bekannt gewesen, wurden aber vor dem Verspeisen eine Zeit lang geröstet, um das scharfe blasenziehende Oel zu entfernen. Mit Cacao vermahlen, sollen sie nach Lunan eine vortreffliche Chocolade liefern [2]).

Die Anacardiumnüsse wurden zuerst von Cadet [3]) untersucht; er fand in ihnen ausser anderen Bestandtheilen Gallussäure, erkannte auch die Schärfe des in den Fruchthüllen enthaltenen Oeles, glaubte jedoch nicht einen erfolgreichen Nutzen für die Heilkunde von diesem Körper erwarten zu dürfen.

Später wurden sie von Vicina de Mattos [4]) einer neuen Untersuchung unterzogen, bei welcher in den Schalen, ausser dem schon entdeckten scharfen Körper und der Gallussäure, noch Gerbsäure, ein Gummiharz (Gomme d'acajou), ein grüner Farbstoff und eine extractartige Materie gefunden wurde. Den scharfen Stoff, welchen er als Harz anführt, empfiehlt er als neues blasenziehendes Mittel, da es sich durch die vortheilhafte Eigenschaft auszeichne, nicht auf die Harnwege zu wirken. Die Darstellung des Harzes geschehe auf eine ökonomische Weise so, dass man die fein zerstossenen Elephantenläuse eine halbe Stunde hindurch in einer grossen Quantität destillirten Wassers koche und das sich nach dem Erkalten auf der Oberfläche der Flüssigkeit ansammelnde

1) Repert. f. d. Pharm. Buchner. XVII, 189 u. XLI, 324.
2) Buchner's Repert. f. d. Pharm, XCII, p. 259.
3) Annal. d Chem. u. Pharm. LXIII, p. 138.
4) Dissertation sur les usages des fruits d'Anacard. occid. Paris 1854, 4. Auszüge finden sich im Journ. d. Pharm. XVII, 625 u. Gerson u. Julius Magazin XXV, 314.

Harz mit einem Schaumlöffel abnehme. Wenngleich das so gewonnene Harz chemisch nicht rein sei, lasse es sich doch vortrefflich als Arneimittel anwenden. Je nachdem man es kürzere oder längere Zeit auf der Haut verweilen lasse, könne man alle Grade der Entzündung von der Röthung bis zur Blasen- und Schorfbildung hervorbringen.

Auch innerlich will er es verwendet wissen, als Reizmittel in einer Dose von gr. $^1/_4$—$^1/_2$, als Drasticum in einer Dose von gr. 2. Hierbei solle es, in einer grösseren Menge Aether, Alcohol oder Oel aufgelöst, angewandt werden.

Eine sehr ausführliche Arbeit über die Bestandtheile der westindischen Anacardiumfrüchte ist im Jahre 1847 von Dr. Staedeler[1]) veröffentlicht worden. Um den Balsam von Mattos zu erhalten, wurden die von den Kernen befreiten und fein zerstossenen Nüsse mit Aether so lange ausgezogen, als dieser noch etwas aufnahm, von der geklärten Lösung der Aether abdestillirt und der Rückstand zur Entfernung der beigenannten Gerbsäure zu wiederholten Malen mit Wasser ausgewaschen. Das auf diese Weise gewonnene, rothbraune, fast geruchlose Oel wird von Aether und Alcohol leicht gelöst, welche Lösungen Lackmuspapier stark röthen.

Auf die Zunge gebracht, verursachte das Anacardiumöl anfangs einen zusammenziehenden Geschmack, dem bald Brennen mit Röthung folgte.

Um die Wirkung des Balsams auf die Haut zu erforschen, stellte Städeler folgenden Versuch an: Er bestrich eine etwa quadratzollgrosse Stelle des unteren Theiles der Brust mit dem Oel und legte ein ebenfalls damit getränktes Stückchen Löschpapier darüber. Nach einer Viertelstunde entstand ein Gefühl des Brennens, das sich immer mehr steigerte und nach circa einer halben Stunde den höchsten Grad erreicht hatte. Die Haut unter dem Papier war weiss

1) Annalen d. Chem. u. Pharm. LXIII, 137—164.

geworden und von einem rothen Hof umgeben. Nach dreistündigem Liegenlassen des Pflasters zeigten sich zahlreiche kleine Bläschen, die sich allmählich vergrösserten, ohne jedoch den Umfang von Blasen nach der äusserlichen Anwendung des Canthäridins zu erreichen.

Die Wirkung war eine sehr nachhaltige, indem langwierige, erst nach circa zwei Wochen aufhörende Eiterung eintrat. Ein zweiter Versuch hatte ein vollkommen gleiches Resultat. Die Wirksamkeit des Balsams rührt nach Städeler von einem darin befindlichen, öligflüssigen Körper her, welcher zu etwa 10 Procent in dem Gemische enthalten ist. Der bei Weitem grösste Theil des Balsams besteht dagegen aus einem krystallisationsfähigen Körper, der absolut keine Wirkung auf die Haut hat und der seiner Natur nach zu den fetten Säuren gehört. Dieser fetten Säure legt Städeler den Namen Anacardsäure bei, während er den öligen, hautreizenden Körper Cardol benennt. Die Anacardsäure, deren Darstellung anzugeben mich zu weit führen würde, brennt mit heller, russender Flamme, erzeugt auf Papier einen Fettfleck und hat die Formel $C_{44}\ H_{30}\ O_5 + 2$ aq. — Mit Basen bildet sie neutrale und saure, theils krystallinische, theils amorphe Salze.

Die Darstellung des Cardol geschieht nach Städeler auf folgende Weise:

Der aus den Fruchthüllen der westindischen Elephantenläuse mit Aether ausgezogene und nach Verdunstung desselben mit Wasser ausgewaschene Balsam wird in der 15—20 fachen Menge Alcohol gelöst und die Lösung mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat digerirt, wodurch die Säure niedergeschlagen wird, während in der alcoholischen Lösung das Cardol mit einigen an Ammoniak gebundenen Zersetzungsproducten zurückbleibt. Um letztere zu entfernen, kocht man die Flüssigkeit mit kleinen Mengen Bleioxydhydrat, wobei sich eine violette Bleiverbindung abscheidet, filtrirt die Lösung

und destillirt den Alcohol ab. Das so erhaltene Cardol ist nur noch wenig verunreinigt und hat eine dunkelweinrothe Farbe. Zur weiteren Reinigung vermischt man die ziemlich concentrirte Lösung desselben mit so viel Wasser, bis eine Trübung auftritt, fügt hierauf eine wässrige Bleizuckerlösung hinzu, erhizt bis zum Kochen und setzt Bleiessig tropfenweise so lange zu, bis die Flüssigkeit ihre ursprüngliche Farbe fast ganz verloren und sich ein brauner Absatz an den Wandungen des Gefässes gebildet hat. Aus der entfärbten Lösung wird das überschüssige Blei durch Schwefelsäure entfernt und durch theilweises Abdestilliren des Alkohols und Vermischen mit Wasser das Cardol erhalten.

In kleinen Mengen bildet es eine gelbe, ölige Flüssigkeit, in grösseren Mengen weist es eine röthliche Farbe auf. Es ist leicht löslich in Alcohol und Aether, unlöslich in Wasser, entwickelt beim Erwärmen einen schwachen, angenehmen Geruch und hat bei 23° C. ein specifisches Gewicht von 0,978; es ist nicht flüchtig, brennt beim stärkeren Erhitzen unter Zersetzung mit leuchtender, stark russender Flamme. — Was die chemische Zusammensetzung des Cardols anbetrifft, so wird sie durch die Formel $C_{42}H_{14}O_3$ ausgedrückt.

Neutrales essigsaures Blei erzeugt in Cardollösungen keinen Niederschlag, basisch essigsaures Blei dagegen einen weissen Niederschlag, der sich an der Luft schnell fleischroth und zuletzt rothbraun färbt. Concentrirte Schwefelsäure löst das Cardol mit intensiv rother Farbe; beim Stehenlassen an der Luft setzen sich aber bräunliche Krusten ab. Die Einwirkung der Salpetersäure auf Cardol ist eine verschiedene, je nach der Temperatur. Mit mässig verdünnter Salpetersäure tritt eine lebhaft cochenillerothe Färbung ein, die bei Zusatz von Alcohol wieder verschwindet, worauf durch essigsaures Bleioxyd ein flockiger, violetter Niederschlag entsteht. Bei Einwirkung einer Salpetersäure von 1,3 specifischen Gewicht

auf Cardol findet eine gelinde Gasentwickelung statt und bildet sich eine ziegelrothe Masse, die sich endlich in ein zinnoberrothes Pulver verwandelt. Erhitzt man dagegen das Gemisch von Cardol und dieser Säure, so bildet sich ein orangerothes, schwammiges Harz. Mit mässig concentrirter Kalilauge wird das Cardol in eine gelbliche, zähe Masse verwandelt, die sich nach einiger Zeit darin auflöst und beim Verweilen an der Luft tritt eine intensiv blutrothe Färbung auf, die sich bei noch längerem Stehen und mässigem Erwärmen in eine braunrothe verwandelt. Essigsaures Bleioxyd erzeugt mit Cardol einen rothbraunen Niederschlag, Bleioxydhydrat dagegen einen sich an der Luft violett färbenden Niederschlag.

Was endlich die Wirkung des reinen Cardols auf die Haut anbetrifft, so ist sie natürlich eine viel bedeutendere, als die des durch Aetherauszug aus den Fruchthüllen gewonnenen, mit Anacardsäure gemengten Gemisches. — Schon nach drei bis fünf Minuten stellte sich ein lebhaftes Brennen ein und obgleich das Cardol alsbald entfernt wurde, so bildete sich doch ein weisser Fleck und nach circa 6–8 Stunden eine mit einem weisslichen, eiterähnlichen Inhalte gefüllte Blase, deren Heilung nur langsam vor sich ging, aber keinerlei unangenehme Nebenwirkungen mit sich brachte.

Auch Städeler empfiehlt das Cardol auf's Wärmste als Arzneimittel, indem es in der Schnelligkeit der Wirkung von dem Cantharidin durchaus nicht übertroffen werde, ausserdem aber den Vortheil einer länger dauernden Nachwirkung gewähre.

Auf diese Empfehlung des Cardols von Seiten Städeler's hin hat im Jahre 1852 Prof. Frerichs [1]) die Eigenschaften dieses Körpers für therapeutische Zwecke

1) Deutsche Klinik, herausg. v. Alex. Göschen. Jahrgang 1852, Bd. IV, S. 229.

Ausz: Magaz. f. phys. u. klin. Arzneimittellehre u. Toxicolog. v. L. Frank, Bd. IV, p. 772. 1854.

praktisch verwerthet, indem er sich in der Klinik zu Kiel desselben als blasenziehenden Mittels sehr häufig bediente. Er benutzte das aetherische Extract des balsamartigen Körpers aus den Fruchthüllen der westindischen Elephantenläuse, indem er das nach Verdunstung des Aethers hinterbliebene ölige Liquidum mittelst eines kleinen Haarpinsels in dünner Schicht auf die unverletzte äussere Haut strich. Nach dem rasch eintretenden Trocknen entsteht in einigen Minuten an der betreffenden Hautstelle ein leichtes Brennen und Jucken. Die Haut röthet sich allmählig und schwillt an; im Verlauf von circa 12 Stunden kommt es zur Bildung kleiner Quaddeln, die erst allmählich in confluirende, serumhaltige Blasen übergehen. Im weiteren Verlaufe reisst die Epidermis über den allmählich weisslich gewordenen Blasen, wodurch der trübe, eitrige Inhalt ausfliesst. Die Epidermis der afficirten Hautstelle ist in wenig Tagen abgestossen, die Cutis liegt frei zu Tage und es tritt eine Eiterung ein, die sich an Hautstellen, welche gegen mechanische Insulte gesichert sind, bei gehöriger Sorge für Reinigung durch 10—12 Tage hinzieht. Wird dagegen die Hautstelle häufig insultirt oder applicirt man das Cardol an viel bewegten Körpertheilen, z. B. der Hand, so schreitet die Wirkung über die ursprünglichen Grenzen hinaus; es bilden sich schmale Exsudatsäume, welche jene Grenzen wie ein Wall umgeben und welche dieselbe Metamorphose durchmachen, als die ursprünglich betroffenen Stellen. Liegen aber besonders ungünstige Verhältnisse vor, so bildet sich in der weiteren Umgebung ein starkes, mit acutem Oedem verbundenes, Erythem, das bei ruhigem Verhalten erst nach mehreren Tagen zurückgeht.

Auf Grund dieser praktischen Erfahrungen empfiehlt nun der damalige Assistent Frerichs, Dr. Bartels, das Cardol aufs Wärmste, indem die Eigenthümlichkeit seiner Wirkung, die Leichtigkeit der Application und der niedrige Preis dieses

Mittels ihm mancherlei Vorzüge vor anderen blasenziehenden Mitteln, insbesondere dem Cantharidin sichere. Die Wirkung sei besonders bei Larynxaffectionen eine sehr vortheilhafte.

Weiteres über die physiologische Wirkung des so angepriesenen Cardols erfahren wir von Wucherer[1]), der uns mittheilt, dass die locale Reizung eine so heftige sein kann, dass die Blasen, anstatt mit Serum oder eiterähnlicher Flüssigkeit, mit Blut gefüllt sind und durch Krahmer[2]), dass schon die Darstellung des Cardols zum Auftreten von Eczem im Gesicht und auf dem übrigen Körper und zum allgemeinen Unwohlsein führen kann. — Nach Bertram[3]) ruft das Cardol zuweilen sehr heftige Nebenwirkungen hervor, indem die sich mit der Darstellung desselben beschäftigenden Arbeiter oft bei der geringsten Berührung eine Entzündung der afficirten Hautstelle mit schmerzhaften Einwirkungen auf den Harnapparat acquiriren, sich einmal sogar die Erscheinungen einer narkotischen Vergiftung eingestellt hätten.

Die letzten Nachrichten über die Wirkung des Cardols haben wir von Henry Fischer[4]), der sich bei der Bereitung eines essigsauren Extracts des Cardols folgende Vergiftung zuzog:

Der Dampf, welcher sich bei dem nicht im Giftschrank vorgenommenen Erhitzen entwickelte, traf nothwendiger Weise mit den nicht bedeckten Theilen des Halses und dem Gesichte zusammen. Die ersten danach eintretenden Folgen bestanden in einem leichten Jucken der Stirn, begleitet von einer brennenden Empfindung beim Berühren derselben. Als Pat. am nächsten Morgen erwachte, zeigte sich eine so starke Röthung und Schwellung der Umgebung des rechten Auges, dass das

1) Husemann, Die Pflanzenstoffe 1871, p. 707.
2) Krahmer's Arzneimittellehre p. 697.
3) Hasselt-Henkel, Giftlehre I, 478.
4) Poisoning by Anacard. occid. Amerikan. Journal of Pharmacy. June 1881, Vol. XI Nr. 6, p. 243.

Sehen erheblich gestört war. Trotz der Schwellung und der starken Schmerzen setzte Pat. seine Arbeit fort, sah sich aber am Abend, wo die Schwellung und die Schmerzen immer mehr zugenommen hatten, genöthigt, das Bett aufzusuchen und nach einem Arzte zu schicken. Dieser verordnete ihm Compressen mit einer Lösung von Natron bicarbonicum, abwechselnd mit Eisumschlägen. Am nächsten Morgen waren beide Augen geschlossen, das Gesicht und der Nacken bedeutend geschwollen und entzündet. Um einer ferneren Ausdehnung des Processes Einhalt zu thun, liess der Arzt das Gesicht und den Nacken mit reiner Jodtinctur! bepinseln, deren Anwendung, wie zu erwarten war, einen peinigenden Schmerz hervorrief. Nach mehrfach wiederholter Bepinselung schwand die Schwellung und Entzündung; die alte Haut blätterte sich in Stücken ab und wurde durch eine neue ersetzt.

Nachdem ich nun die Literatur des Cardols angeführt habe, komme ich zur Besprechung meiner Versuche.

Das Material zu denselben erhielt ich theils durch die Güte des Herrn Prof. Dragendorff aus dem hiesigen pharmaceutischen Institut, wo sich sowohl fertig bereitetes Cardol, als auch west- und ost-indische Elephantenläuse vorfanden, theils aus Petersburg, von wo ich mir 3j Cardol ex Anac. occid. kommen liess.

Von den Versuchen führe ich auch hier nur diejenigen an, aus denen sich ein Resultat, sei es nun positiver oder negativer Natur, ziehen lässt.

Versuch I.

Fünf Nüsse von Anac. occid. wurden ihrer Kerne beraubt, zerstossen und mit Aether ausgezogen. Nach zweitägigem Auszug wird die Flüssigkeit filtrirt, der Aether

verdunstet und 0,09 g. der braunschwarzen, öligen Flüssigkeit auf ein quadratcentimetergrosses Stückchen englischer Charpie gebracht und letzteres mittelst Heftpflasters auf der Brust befestigt. Schwaches Brennen, Röthung mit nach circa 14 Stunden auftretender Blasenbildung. Die Blase hat einen wasserhellen Inhalt, der sich aber im Verlauf eines Tages zu einer eiterähnlichen Flüssigkeit trübt. Heilung durch Borkenbildung.

Eine andere ebenso grosse Portion der scharfen, öligen Flüssigkeit wird mit etwas Kalilauge von 1:12 versetzt und auf dieselbe Weise auf die Brust gebracht. Auch nach 24stündigem Liegenlassen absolut keine Wirkung.

Darauf werden ebenfalls fünf Nüsse von Anac. orient. ihrer Kerne beraubt, zerstossen, und 2 Tage mit Aether ausgezogen. Die so erhaltene Flüssigkeit wird filtrirt, der Aether verdunstet und 0,11 g. der braunschwarzen, öligen Flüssigkeit auf oben beschriebene Weise auf meine Brust gebracht. Wie aus dieser Beschreibung ersichtlich, benutzte ich zu diesem Versuch nicht reines Cardol, sondern das auch schon von Frerichs häufig angewandte aetherische Extract der Anacardiumfrüchte, welches ja nach den Untersuchungen von Städeler nur etwa 10 Procent Cardol enthält. Was die von mir angewandte Dosis anbetrifft, so war auch diese nicht viel grösser, als die von Frerichs benutzte, der ausdrücklich angiebt, man könne mit der geringen Dosis von zwei Drachmen bei hundert Menschen Blasenbildung und nachträgliche Eiterung hervorrufen. Etwa 20 Minuten nach der Application empfand ich ein leicht brennendes Gefühl; die Haut war nach zwei Stunden geröthet und nach zwölf Stunden hatte sich eine etwa haselnussgrosse Blase von schwarzer Farbe entwickelt.

Den 29. Aug., einen Tag nach der Ausbildung dieser Blase zeigen sich in ihrer Umgebung zahlreiche eczemähn-

liche Bläschen, die starkes Jucken verursachen. Die Haut im Bereich der Bläschen ist stark geröthet und infiltrirt.

30. Aug. Die Infiltration des Unterhautzellgewebes hat an Stärke und Ausdehnung bedeutend zugenommen. Eisbeutel auf die Brust. Abführmittel. In der Achselhöhle mehrere stark bohnengrosse Drüsen. Das Jucken steigerte sich mit jedem Augenblicke, wodurch der Zustand ein so qualvoller wurde, dass ich mich zu Bett zu legen gezwungen sah. Die Nacht verging schlaflos. Abendtemperatur 37,5, Puls 72.

31. Aug. Ein gleichstarkes Jucken am Unterleibe, wo sich zahlreiche, linsen- bis bohnengrosse Papeln und eine Menge etwa stecknadelkopfgrosse, mit einem eitrigen Inhalte gefüllte Bläschen zeigen. Bleiwasserumschläge an den eczematösen Stellen; darüber ein Eisbeutel. Am Penis entwickelte sich unter heftigem Jucken und stechenden Schmerzen dicht neben der Harnröhrenmündung eine blendendweiss aussehende Blase, welche die Grösse einer Bohne annahm, worauf sie in Folge der starken Spannung platzte und einen flachen, von den Ueberresten der Blase bedeckten, Geschwürsgrund aufwies. Wenige Stunden darauf entwickelte sich auf der anderen Seite der Harnröhrenmündung eine gleiche Blase, deren Schicksal dasselbe war. Am Nachmittage traten unter heftigem Jucken einzelne Bläschen im Gesicht, an den Händen und Vorderarmen auf. Die Gegend unter den Augen stark geschwollen. Abendtemperatur 37,5, Puls 84.

1. Sept. Morgentemperatur 37,3, Puls 78. Die Schwellung des Gesichtes hat bedeutend zugenommen. Das Jucken des Ausschlags am Körper und das Brennen im Gesicht steigert sich immer mehr. An den vom Ausschlage befallenen Stellen Einpinselungen mit zweiprocentigem Carbolöl. — Bleiwasserumschläge auf das Auge. — Calomel gr. V; wirkt nach einigen Stunden. — 12 U. M. Temperatur 37,6, Puls 82. Der Zustand verschlimmerte sich bis zum Abend, indem

die Schwellung des Gesichtes so zunahm, dass ich nur mit Mühe die Augen ein wenig öffnen konnte. Abendtemperatur 37,6, Puls 84. Abends Injection von gr. ¼ Morphium. Schlaf sehr unruhig und unterbrochen. In der Nacht 15 gr. Chloralhydrat. Oft erwachte ich von heftigem Jucken am Körper und brennendem Schmerz im Gesichte gequält.

2. Sept. Das Gesicht stark geröthet und bis zur Unkenntlichkeit geschwollen. Die Augen konnten kaum geöffnet werden; der Process ist sehr ähnlich einem stark ausgebildeten Erysipelas faciei. Carbolöl-Bepinselungen. Bleiwasserumschläge auf die Augen; öftere Entfernung des sich in den Lidwinkeln und am Lidrande absetzenden Schleimes. Das Jucken an Brust und Unterleib nahm im Verlauf des Nachmittags und Abends ab, während der Bläschenausschlag an den Händen und Fingern unter unerträglichem Jucken zunahm. Abendtemperatur 37,5, Puls 86. Gesichtsschwellung auf derselben Höhe, wie am Morgen. — Während der Nacht ¼ gr. Morphium und 20 gr. Chloralhydrat.

3. Sept. Die Augen konnten etwas mehr geöffnet werden. Die Schwellung des oberen Theils des Gesichtes, besonders der Stirn bedeutend zurückgegangen. Die unteren Partieen des Gesichtes und der Hals hatten dagegen im Vergleich zu früher eine bedeutende Volumenzunahme erfahren. Der Ausschlag auf der Brust und der Stirn zeigt eine gelbliche Färbung, die auf beginnende Krustenbildung zurückzuführen ist. Das Jucken an den Händen hat etwas abgenommen. Carbolölbepinselungen. — Die Harnentleerung, zu der sich häufiger Drang einstellte, ging mit starken Schmerzen in der Blasengegend einher. Der Harn ist von rothbrauner Farbe. Der Stuhl, der mit unsäglichen Schmerzen entleert wird, zeigt Beimischungen von Blut. Im Verlauf der Nacht dreimal 20 gr. Chloralhydrat.

4. Sept. Auch am unteren Theile des Gesichts und

Halses nimmt die Schwellung ab und tritt Borkenbildung ein. Carbolölbepinselungen. — An der Rückseite der Hände und Finger eine Blase dicht neben der anderen. Ihr Inhalt ist wasserhell, ihre Grösse die einer Erbse. Rechterseits der Ausschlag bis zum Ellenbogen, linkerseits bis zur Mitte des Vorderarmes. Harn von rothbrauner Farbe; Entleerung desselben unter Schmerzen in der Blasengegend. Im Stuhle Blut. In der Nacht heftiges Jucken an der inneren Fläche des Oberschenkels und des oberen Theiles des Unterschenkels.

5. Sept. An der inneren Fläche des Ober- und Unterschenkels starke Röthe und Bläschenbildung. Die Blasen an den Händen nehmen einen weissen, eiterähnlichen Inhalt an; einzelne derselben erreichen die Grösse einer kleinen Haselnuss. Carbolölbepinselungen. — Starkes Oedem an den Händen. Die Entleerung des vollkommen normalen Urins geht wieder ohne Schmerzen vor sich. Stuhlentleerung ebenfalls schmerzlos; Blut im Stuhle nicht mehr vorhanden.

6. Sept. Beginnende Borkenbildung an den Händen. Carbolölbepinselungen. — Am Gesicht, dem Halse, der Brust und dem Unterleibe geht die Heilung durch Borkenbildung immer weiter. Harn- und Stuhlentleerung ohne jegliche Beschwerde; Blut darin nicht vorhanden.

7.—15. Sept. Borkenbildung mit nachfolgender Abschuppung an allen vom Ausschlage befallenen Stellen.

16. Sept. Die Abschuppung am ganzen Körper mit Ausnahme der Hände beendet. An letzterer Stelle verliert sie sich erst nach circa einer Woche. —

Fasst man nun den Vergiftungsfall näher ins Auge, so findet sich hier Manches, was einer Besprechung und Erklärung bedarf. — Dass die Verallgemeinerung des Ausschlages von der durch das Cardolpflaster hervorgerufenen Blase ausging, liegt wohl klar zu Tage. Doch lassen sich über die

Art und Weise, in welcher diese Infection stattfand, zwei verschiedene Hypothesen machen:

1) Es kann sich bei der Verbreitung des Ausschlages über die vordere Fläche des Körpers um eine, durch die Hände erfolgte Uebertragung des Inhaltes der kleinen, um die Applicationsstelle des Pflasters gelegenen Bläschen gehandelt haben. Eine Eröffnung dieser Bläschen, welche nach dieser Annahme Cardol enthalten mussten, hatte jedenfalls stattgefunden, da ich zu Beginn meiner Krankheit häufig genug im Halbschlafe das juckende Gefühl an dieser Stelle durch Kratzen zu lindern suchte.

2) Die zweite Hypothese wäre die, dass von der ursprünglichen, auf der Brust gelegenen Blase aus, Cardol in das Blut aufgenommen wurde und an andere Stellen des Körpers geführt, ebenfalls Blasenbildung hervorrief.

Sollte die zweite Hypothese die richtige sein, so hätten jedenfalls während des Krankheitsverlaufes noch andere Erscheinungen auftreten müssen, die einen Uebergang des Giftes in das Blut bewiesen hätten. — Fasst man in diesem Sinne die Krankengeschichte näher ins Auge, so fallen hier ausser der starken Eingenommenheit des Kopfes, die sich vielleicht schon allein durch die daselbst bestehende starke Entzündung erklären lässt, vor Allem die Symptome von Seiten des Magendarmcanals und des uropoetischen Systems auf. — Am 3. und 4. September gingen nämlich unter starken Schmerzen blutige Stühle ab und an denselben Tagen war der Urin, dessen Entleerung unter starken Schmerzen in der Blase mühsam vor sich ging, von dunkelbraunrother Farbe. Dass diese Erscheinungen mit grosser Wahrscheinlichkeit für eine hochgradige, zu Blutungen führende Hyperämie der Nieren und des Darmcanals sprechen, ist leicht ersichtlich. Eine mikroskopische Untersuchung des Urins auf Blut konnte ich leider nicht vornehmen, da mein Zustand mir das nicht ge-

stattete. Wenngleich also die Annahme einer Resorption des Giftes in das Blut grosse Wahrscheinlichkeit für sich hatte, war damit doch noch nicht bewiesen, dass die Verbreitung des Ausschlages dadurch erfolgte, dass das Gift, durch das Blut an verschiedene Stellen des Körpers geführt, ebenfalls Blasenbildung hervorrief. Die erste Annahme, dass die Verbreitung des Ausschlages über die vordere Fläche des Körpers durch eine manuelle Uebertragung des Inhalts der, um die Applicationsstelle des Pflasters gelegenen und durch das im Schlafe unbewusst erfolgte Kratzen eröffneten Bläschen stattgefunden habe, hat jedenfalls auch Manches für sich, da nämlich während des ganzen Krankheitsverlaufes, während dessen ich fast immer die Rückenlage eingenommen hatte, die Rückseite des Körpers, welche ja schon an sich einer Berührung durch die Hände weit weniger ausgesetzt ist, als die Vorderseite, vom Ausschlage verschont geblieben war. — Sollte nun auch die Verallgemeinerung des Ausschlages in Folge einer durch das Blut erfolgten Ablagerung des Cardols an die verschiedensten Körperstellen erfolgt sein, oder sollte es sich um eine manuelle Uebertragung des Inhalts der kleinen Bläschen auf andere Hautstellen gehandelt haben, so musste doch in dem einen, wie auch in dem anderen Falle, eine jede der ursprünglichen und der neu entstandenen Bläschen und Blasen das Gift in sich enthalten. Sehr wahrscheinlich wurde das dadurch, dass einer meiner Commilitonen, welcher meine mit Blasen bedeckten Hände berührt hatte, am nächsten Tage eine etwa erbsengrosse Blase an der 3. Phalanx des linken Ringfingers acquirirte, deren wasserheller Inhalt ebenfalls sehr bald einem weissen, eiterähnlichen Platz machte. — Bewiesen wurde aber die Anwesenheit eines blasenziehenden Stoffes in den neu entstandenen Blasen durch folgenden, am 4. September vorgenommenen Versuch: Die Haut des Rückens einer Katze wurde durch Abrasiren der Haare in einem etwa hand-

tellergrossen Umfange freigelegt und der Inhalt einer besonders grossen, wasserhellen Blase meiner Hand mittelst eines, mit Heftpflaster befestigten Charpieläppchens auf die blosgelegte Hautstelle applicirt. Vierundzwanzig Stunden nach der Application des übrigens nach einigen Stunden abgefallenen Pflasters hatte sich an dieser Stelle ein wasserhelles Bläschen gebildet, das nach weiteren vierundzwanzig Stunden zu einer Borke eingetrocknet war. Bei der näheren Untersuchung nach drei Tagen zeigte es sich, dass auch an anderen Stellen des Rückens ähnliche Bläschen aufgetreten waren, also auch bei der Katze eine Verallgemeinerung des Ausschlages stattgefunden hatte.

Versuch II.

Da ich mich also der physiologischen Reaction an meiner Haut zur Nachweisung des Cardols nicht bedienen konnte, ohne mich der Möglichkeit einer zweiten Vergiftung auszusetzen, versuchte ich zu wiederholten Malen, die Haut einer Katze als Applicationsobjeet für die Cardolpflaster zu benutzen, machte jedoch durchweg die Beobachtung, dass dieselben nur kurze Zeit ihre richtige Lage beibehielten, sich bald verschoben und endlich ganz abfielen. Da nun auf diese Weise keine sicheren Resultate erzielt werden konnten, versuchte ich unter Anleitung des Herrn Prof. Dragendorff für das Cardol characteristische chemische Reactionen aufzufinden.

Zu diesem Zwecke löste ich 0,0960 g. Cardol von Anac. orient. in 10 C. c. Chloroform und liess je einen C. c. der Lösung auf einem Uhrgläschen verdunsten. Der braune, ölige Rückstand wurde mit concentrirter Salpetersäure braunroth; die braunrothe Färbung war um so dunkler, je concentrirter die Salpetersäure war. Mit concentrirter Schwefelsäure entstand eine braunschwarze Färbung, mit wässriger und alkoholischer Kalilauge ein grüner Ring. Die alkoholische Lösung dieses Cardols wurde mit basisch essigsaurer Bleilösung schwarz.

Die drei mit verschieden starker Salpetersäure behandelten Proben wurden nach dreitägigem Stehenlassen, mit Alkohol gekocht, wobei sich nur der geringste Theil mit gelber Färbung löste. Auch beim Verdunsten dieser Alkohollösung trat keine Rothfärbung ein. Ganz dasselbe wurde auch mit den Kalilaugeproben nach mehrtägigem Stehenlassen gemacht; aber auch hier trat keine Rothfärbung, sondern nur eine dunklere gelbbräunliche Färbung auf. Beim Eindampfen dieser Alkohollösung wurde kein anderes Resultat erhalten. Die mit verschieden starker Salpetersäure und die mit Schwefelsäure behandelten Proben wurden jetzt mit starker Kalilauge übergossen; erstere wurden rein kastanienbraun, letztere schwarzbraun. — Diese Beobachtungen führten zur Vermuthung, dass an diesen, von den Angaben der Autoren absolut abweichenden Reactionen eine Verunreinigung des orientalischen Cardols mit einer gerbsäureartigen Substanz Schuld sein könne. Um nun diese etwa beigemengte, verunreinigende Substanz zu entfernen, versuchte ich die letztere aus den noch übrig gebliebenen vier Proben des Präparats von Anac. orient. mittelst zwei Tage lang fortgesetzter Extraction in Wasser überzuführen.

Die Versuche mit verschieden starker Salpetersäure, mit Schwefelsäure und Kalilauge gaben aber auch nach dieser Behandlung dieselben Reactionen. — Für das Cardol ex Anac. orient. ist also die am meisten charakteristische Reaction diejenige mit wässriger Kalilauge, wobei ein grüner Ring auftritt; noch schöner wird diese Grünfärbung beim Vermischen mit alkoholischer Kalilauge beobachtet.

Da nun alle diese Reactionen vollkommen von den, in den Büchern für das Cardol ex Anac. occid. angegebenen, abwichen, lag die Vermuthung nahe, diese beiden Cardolarten könnten sich doch vielleicht in chemischer Hinsicht von einander unterscheiden. Um das nun zu prüfen, wurden gleiche Theile einer Chloroformlösung von 0,1102 g. des aus

Petersburg verschriebenen Cardols ex Anac. occid. auf eilf Uhrgläschen verdunstet und ebenfalls auf ihre Reactionen geprüft. Hier ergab sich nun Folgendes: Salpetersäure von 1,3 färbt das Cardol anfangs roth, dann schnell braun und beim längeren Stehen wieder dunkelrothbraun. Salpetersäure von 1,4 ruft dasselbe hervor, nur ist die anfängliche rothe Färbung nicht so deutlich zu erkennen. Wässrige Kalilauge löst das Cardol anfangs blassröthlich und wird beim Stehen an der Luft die Färbung allmählich dunkelroth; mit alkoholischer Kalilösung entsteht eine gelbröthliche Färbung, die sehr bald an der Luft dunkel roth wird. Basisch essigsaures Blei zur alkoholischen Lösung des Cardols hinzugefügt, ruft einen blassröthlichen Niederschlag hervor, der allmählich nachdunkelt. Mit fünf Theilen Salpeter gemengt und mit einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure befeuchtet, entsteht eine braune plastische Masse, die mit Kalilauge rein gelb bis gelbbraun wird. Mit essigsaurer Kupferlösung versetzt, gibt das Cardol einen grasgrünen Niederschlag. Kocht man das Cardol mit alkoholischer Kalilösung und giesst man dann von der orangefarbenen Lösung des Reagensglases einen Theil auf ein Uhrschälchen, so bildet sich daselbst beim Verdunsten eine violett-röthliche Färbung, die mit der Zeit immer mehr röthlich wird. Letztere Reaction hat, wie schon erwähnt, auch das Anemonin; eine Verwechselung dieser beiden Substanzen im gerichtlich-chemischen Sinne kann aber nicht stattfinden, da dem Cardol, wie oben angegeben, noch viele andere dem Anemonin abgehende Reactionen eigen sind, von denen die Reaction mit wässriger Kalilauge und mit basisch essigsaurem Blei sehr gut zu verwerthen sind.

Das aus der hiesigen pharmaceutischen Sammlung stammende Cardol ex Anac. occid. ist dem Petersburger Präparat fast vollkommen gleich und mögen die einzelnen geringen Abweichungen daher rühren, dass ersteres älter ist.

Aus alkoholischer Lösung mit basisch essigsaurem Blei versetzt, entsteht auch hier ein sich an der Luft schön röthlich färbender Niederschlag. Mit Kalilauge tritt auch hier zuerst eine gelbröthliche Färbung ein, die durch Zusammenfliessen der alsdann auftretenden, distincten, purpurrothen Flecke bald zu einer schön rothen wird. Auch die Reaction mit essigsaurer Kupferlösung ist dieselbe.

Aus allen diesen Beobachtungen lässt sich der Schluss ziehen, dass das Cardol ex Anac. orient. in chemischer Hinsicht dem Cardol ex Anac. occid. nicht gleich ist, da die von den Autoren als characteristisch angegebenen Reactionen nur für letzteres stimmen, während das Cardol ex Anac. orient. für sich speciell besondere Reactionen aufweist. Eine genaue Untersuchung letzteren Präparates in chemischer Beziehung, welche noch nicht vorgenommen worden ist, wäre demnach sehr wünschenswerth. — Um nun die geringste Menge Cardol, welche mittelst der erwähnten Reactionen nachgewiesen werden kann, zu bestimmen, löste ich 0,0350 g. Cardol ex Anac. occid. in 10 C. c. Chloroform und liess verschieden grosse Mengen dieser Lösung auf Uhrgläschen verdunsten. Die kleinste Quantität, welche noch nachgewiesen werden konnte, betrug 0,0003 g., indem hier bei Behandlung mit wässriger Kalilauge nach 24 Stunden eine deutliche Rothfärbung eintrat.

Versuch III.

Ich suchte nun zunächst nach einer Methode, nach welcher sich Cardol aus Gemengen, in denen es enthalten ist, wiedergewinnen lässt.

Zu diesem Zwecke löste ich 0,05 g. Cardol ex Anac. occid. in 2 C. c. Acid. acet. glac., setzte Wasser hinzu, wobei, da das Cardol in Wasser unlöslich ist, ein weissgrauer

Niederschlag entstand und schüttelte mit Petroläther aus. Nach Verdunsten des Petrolaethertheils blieb eine ölige, bräunlichrothe Flüssigkeit nach, welche alle Reactionen des Cardols darbot. Die wässrige Flüssigkeit schüttelte ich nun weiter mit Benzin aus; nach Verdunstung des Benzintheils blieb noch eine kleine Menge desselben Oeles nach, welche ebenfalls die Cardolreaction ergab. Zuletzt schüttelte ich noch die wässrige Flüssigkeit mit Chloroform aus; nach Verdunstung des Chloroformtheils blieb gar kein Rückstand nach, da auch hier bereits alles Cardol durch den Petrolaether und das Benzin der wässrigen Flüssigkeit entzogen war. — Dass auch das Chloroform die Fähigkeit besitzt, Cardol aus damit versetzten wässrigen Flüssigkeiten auszuziehen, bewies ich durch einen weiteren Versuch, wo ich zur Ausschüttelung sofort Chloroform anwandte.

Ganz dasselbe beobachtete ich auch bei einer ebenso behandelten Probe von 0,06 g. Cardol ex Anac. orient. Auch hier gab die nach Verdunstung des Petrolaether- und Benzin-Theils zurückgebliebene, bräunlichschwarze, ölige Flüssigkeit alle für diese Cardolart characteristischen Reactionen.

Nach Auffindung dieser Methode der Cardolabscheidung ging ich zu Versuchen mit Speisebreimischungen über. Zu dem Behufe löste ich 0,0768 g. Cardol ex Anac. occid. in 7,7 C. c. Acid. acet. glac., fügte darauf je fünf und je ein C. c. der Lösung je einem Speisebrei von 100 C. c. zu und extrahirte beide Speiseportionen einen Tag hindurch mit Eisessig. Darauf colirte ich und schüttelte mit Benzin aus. Nach Verdunstung des Benzintheils hinterblieb auf beiden Proben eine kleine Menge einer bräunlich-rothen, öligen Flüssigkeit, die die Cardolreaction ergab, indem mit wässriger Kalilauge eine röthliche Färbung, mit essigsaurem

Blei aus alkoholischer Lösung ein violettröthlicher Niederschlag entstand.

Auch das Cardol ex Anac. orient. konnte bei dieser Behandlung in denselben Mengen im Speisebrei nachgewiesen werden, indem mit wässriger und akoholischer Kalilauge eine schöne Grünfärbung eintrat.

Versuch IV.

Um nun die schon durch Versuch I. wahrscheinlich gemachte Vermuthung, Kalilauge übe auf Cardol einen zerstörenden Einfluss aus, zu beweisen, löste ich je eine Probe von 0,05 g. Cardol ex Anac. occid. und orient. anstatt in Eisessig in je vier C. c. Kalilauge und schüttelte der Reihe nach mit Petroläther, Benzin und Chloroform aus. Keine der Auschüttelungsflüssigkeiten hinterliess beim Verdunsten einen Rückstand, womit denn auch bewiesen war, dass das Cardol durch Kalilauge zerstört wird. Der vollständigen Sicherheit wegen musste nun noch dargethan werden, dass das Cardol bei einer, genau nach der Radecki'schen Methode der Cantharidinabscheidung durchgeführten Behandlung, wo ja die durch Kalilauge hervorgerufene alkalische Reaction durch Zusatz von Schwefelsäure wieder in eine saure verwandelt wird, nicht isolirt werden kann, mithin eine Verwechselung dieser Gifte im gerichtlich-chemischen Sinne nicht stattfinden kann.

Zu dem Behufe löste ich 0,1354 g. Cardol ex Anac. occid. in 13,5 C. c. Alcohol und setzte je 7 und 3 C. c. der Lösung je einem Speisebrei von 100 C. c. zu. Ebenso wurden auch 0,0905 g. Cardol ex Anac. orient. in 9 C. c. Alcohol gelöst und je 8 u. 3 C. c. der Lösung je einem Speiseprei von 100 C. c. zugefügt. Alle vier Portionen wurden darauf genau nach der pag. 5 beschriebenen Mothode der Cantharidinabscheidung behandelt und der Destillations-

rückstand der letzten Chloroformausschüttelung auf Cardol untersucht. Das Resultat war durchweg ein negatives.

Versuch V.

Obgleich nun eigentlich durch letzteren Versuch mein Hauptziel erreicht war, indem ich nachgewiesen hatte, dass eine Verwechselung des Cantharidins und Cardols im gerichtlich-chemischen Sinne nicht stattfinden kann, führte ich noch, der Vollständigkeit halber, mehrere Thierversuche mit dem Cardol ex Anac. occid. aus, theils mit der Absicht, die pharmocologisch-toxicologische Wirkung desselben kennen zu lernen, theils mit dem Bestreben, das Gift in den einzelnen Organen und Excreten des vergifteten Thieres nachzuweisen. — Zu dem Zwecke löste ich 0,06 g. Cardol ex Anac. occid. in 10 Tropfen Mandelöl und spritzte 12 U. 10 M. Vorm. die Lösung einem Frosche vom Kinne aus unter die Haut der Brust.

Gleich nach der Injection zeigte sich eine grosse Unruhe.

12 U. 25 M. Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten; der Frosch zieht häufig seine Augen in die Höhlen zurück.

12 U. 45 M. Athmung verlangsamt und aussetzend; schwache Parese der hinteren Extremitäten.

1 U. 15 M. Hintere und vordere Extremitäten stark paretisch, Athmung sistirt.

1 U. 30 M. Starker Stupor; auf den Rücken gelegt, bleibt das Thier regungslos liegen. Reflexerregbarkeit vorhanden. Von Zeit zu Zeit Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten. — Tod 1 U. 45 M.

Einem anderen Frosch injicirte ich 2 U. 45 M. Nachm. eine Lösung von 0,03 g. Cardol in sechs Tropfen Mandelöl vom Kinne aus unter die Haut der Brust.

Auch hier tritt gleich nach der Injection Unruhe ein.

3 U. 15 M. Schwache Streckkrämpfe des Rumpfes und der Extremitäten. Das Thier zieht häufig die Augen in ihre Höhlen zurück.

3 U. 30 M. Schwache Parese der hinteren Extremitäten.

4 U. 15 M. Auch die vorderen Extremitäten paretisch.

4 U. 45 M. Die Parese hat sich zur Paralyse gesteigert; Athmung verlangsamt und aussetzend.

5 U. 15 M. Die Athmung hat aufgehört; Stupor; Reflexerregbarkeit vorhanden.

5 U. 40 M. Tod nach vorausgegangenen Streckkrämpfen.

Versuch VI.

2. Oct. 5 U. Nachm.: 0,1484 g. Cardol wird mit Extr. liquir. und Pulv. liquir. zu zwanzig Pillen verarbeitet und 14 Pillen (0,1036 g. Cardol) einer ausgewachsenen Katze durch das Schlundrohr beigebracht.

Den nächsten Morgen war die Katze sehr apathisch, nahm immer ein und dieselbe hockende Stellung ein und zeigte eine leichte Parese der hinteren Extremitäten. Athmung nicht verlangsamt. Den Tag über, ausser mehrfach wiederholten Entleerungen eines weichflüssigen Kothes, nichts Auffallendes zu beobachten. Den 4. October schien wieder der normale Zustand eingetreten zu sein.

Die am 3. October entleerten, halbweichen Faeces und der am Abend desselben Tages entleerte, eiweissfreie Harn wird nach der oben erwähnten Methode (cf. Versuch III) auf Cardol untersucht. Das Resultat ist ein negatives.

Den 5. Oct. 10 U. 30 M. Vorm. wird derselben Katze 0,2016 g. Cardol mit 1 C. c. Alkohol und 3 C. c. Wasser versetzt durch die Schlundsonde beigebracht. Auch hier tritt am Nachmittage starke Apathie ein, der sich am Abend eine schwach ausgeprägte Parese der hinteren Extremitäten zugesellt. In der Nacht Durchfälle. Am nächsten Morgen scheint die Parese deutlicher ausgeprägt zu sein. Den 7. Oct. ist der normale Zustand wieder eingetreten.

Der am 6. Oct. zur Mittagszeit entleerte Urin wird auf Cardol untersucht und giebt mit wässriger Kalilauge eine deutliche, nach einigen Stunden auftretende Rothfärbung. In den Faeces konnte das Gift nicht nachgewiesen werden.

Versuch VII.

Den 8. Oct. 9 U. 30 M. Vorm.: 0,2825 g. Cardol wird in 1 C. c. Alkohol gelöst und, mit etwas Milch versetzt, derselben Katze durch das Schlundrohr beigebracht.

Nachdem sich die nämlichen Symptome gezeigt hatten, wie beim vorigen Versuch und am 10. October fast vollständige Erholung eingetreten war, wurde das Thier strangulirt.

Section den 10. Oct. 11 U. 40 M. Vorm.: Die Erstickungssymptome deutlich ausgesprochen. Magen leer, Magenschleimhaut blass und in dicke Falten zusammengelegt. Von der Mitte des Dünndarms bis zum Anus findet sich eine starke Hyperämie der, vereinzelte Sugillationen aufweisenden und mit einem röthlichen Schleim bedeckten Darmschleimhaut. Mastdarm leer.

Auf Cardol werden verarbeitet: Lungen, Herz, Hirn, Magen, Dünndarm, Dickdarm, Nieren, Leber, Milz und der Harn der Blase. — Nur im Urin lässt sich Cardol mit wässriger und alkoholischer Kalilauge deutlich nachweisen.

Versuch VIII.

15. Oct. 3 U. Nachm.: 0,5646 g. Cardol mit 1 C. c Alkohol und etwas Milch versetzt einem ausgewachsenen Kater per os beigebracht.

Der Appetit am Abend sehr gering; das Thier stark apathisch. Am nächsten Morgen die hinteren Extremitäten paralytisch, die vorderen paretisch. Der Zustand bessert sich bis zum Nachmittag, woher am 16. Oct. 5 U. Nachm. demselben Kater 0,4765 g. Cardol beigebracht wird. Entleerun-

gen halbflüssiger Kothmassen folgen nach circa drei Stunden; sonst keine Veränderung zu beobachten. Am nächsten Morgen wird das sich scheinbar wieder im normalen Zustande befindende Thier durch Strangulation getödtet.

Section den 17. Oct. 11 U. Vorm.: Erstickungssymptome deutlich ausgesprochen. Magen stark contrahirt, enthält gelblichen Schleim. Magenschleimhaut in dicke Wülste zusammengezogen, von normaler Farbe. Am oberen Theil des Dünndarms keine Veränderung. Ungefähr von der Mitte des Dünndarms ab bis zum Anus findet sich eine starke Hyperämie der, einzelne streifige Hämorrhagieen aufweisenden Darmschleimhaut. Im Rectum eine kleine Menge eines weichflüssigen, gelben Kothes. Nieren besonders in der Corticalsubstanz etwas hyperämisch, Leber und Milz blutreich; Harnblase leer, Schleimhaut derselben blass.

Auf Cardol werden verarbeitet: Magen, Dünndarm, Dickdarm mit Faeces, Milz, Leber, Blut, Hirn, Nieren, Harn vom 16. October.

Der Rückstand des Magens, Dünndarms und des Harns giebt mit wässriger Kalilauge und mit basisch essigsaurem Blei die Cardolreaction.

Vergleicht man nun die heftigen Folgen der an mir vorgenommenen äusserlichen Anwendung einer kleinen Dose von orientalischem Cardol (Versuch I) mit den Folgen, welche bei der an Katzen zu wiederholten Malen vorgenommenen innerlichen Application grosser Dosen von occidentalischem Cardol auftraten (Versuch VII und VIII), so fällt es auf, dass im zweiten Falle, trotz der bewiesenen Resorption des Giftes in das Blut, die Wirkung eine verhältnissmässig minime war. Meine Vermuthung, die Erklärung dafür liege in einer ver-

schieden starken Wirkung beider Cardolarten, musste ich fallen lassen, da auch nach der, bei einer Katze vorgenommenen, inneren Application von 0,3320 g. des orientalischen Cardols nicht stärkere Vergiftungserscheinungen auftraten, als nach der innerlichen Application des occidentalischen Präparats.

Die Thatsache der minimen Wirkung per os beigebrachter grosser Dosen Cardol führt mich noch zu folgender Erörterung:

In neuerer Zeit sind nämlich mehrfache Vergiftungen mit Vanilleeis[1]) und Vanillecrêmetorte[2]) vorgekommen, bei welchen choleriforme Erscheinungen auftraten, die zuweilen sogar ein längeres Unwohlsein im Gefolge hatten. Dass hierbei die Vanille der Träger des Giftes war, geht aus einer, von Fränkel in seiner eigenen Familie beobachteten Vergiftung durch ein Vanille enthaltendes Gericht hervor, welches nicht Eis war und wo diejenigen Personen besonders heftig erkrankten, welche von der, in einem Porcellangefäss bereiteten Mehlspeise am meisten genossen hatten. Da nun die Vanilleschoten, vordem sie in den Handel kommen, zur besseren Conservirung mit etwas Oel eingerieben werden und da es bekannt ist, dass auch das Oel der Anacardiumfrüchte dazu benutzt wird, stellte man unter Anderem zur Erklärung der Erkrankungsfälle die Behauptung auf, es habe sich in diesen Fällen um eine Cardolvergiftung gehandelt. — Dass diese Hypothese zu verwerfen ist, liegt klar zu Tage, da die geringe Quantität Cardol, welche mit der Vanille auf diese Weise in den Magen kommt, zur Erzeugung choleriformer Erscheinungen nicht genügen kann, wie aus meinen Thierversuchen, bei denen trotz Anwendung bedeutender Dosen

1) Berlin. Klin. Wochenschr. Nr. 10 und 51; Ausz.: Jahresber. über d. Fortschr. der Pharmacogn., Pharmac. u. Toxicol. Jahrg. 8, p. 557 und Jahrg. 3, p. 515, 1873 und 1874.

2) Archiv für Heilkunde, Bd. XV., p. 362.

Cardol doch nur geringe Vergiftungserscheinungen auftraten, zu ersehen ist. — Es muss sich vielmehr um einen giftigen Stoff handeln, welcher sich unter Umständen in der Vanille selbst ausbilden kann. In diesem Sinne hat Rosenthal[1]) darauf aufmerksam gemacht, dass, da die Vanille im unreifen Zustande gepflückt und bevor sie in den Handel kommt, einer besonderen Fermentation unterworfen wird, es sich vielleicht um ein unvollkommenes Nachreifen, oder nach Prof. Dragendorff's Ansicht um eine schlecht ausgeführte Fermentation handeln kann, in Folge deren sich das Vorhandensein eines giftigen Bestandtheiles in einzelnen Schoten erkläre.

Fasse ich nun die Hauptresultate meiner Versuche mit Cardol zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1) Das Cardol ex Anac. occid. ist in chemischer Hinsicht von dem aus Anac. orient. gewonnenen verschieden. Auch scheint die Wirkung des letzteren, bei der Application auf die Haut, eine ausgedehntere und hochgradigere zu sein, als die des ersteren.

2) Cardol lässt sich durch Extraction mit Acid. acet. glac. und nachfolgender Benzinausschüttelung aus Gemischen, in denen es enthalten ist, abscheiden.

3) Da das Cardol durch Kalilauge zerstört wird, kann es auch nicht nach der Radecki'schen Methode der Cantharidinabscheidung abgeschieden werden, woher eine Verwechslung dieser beiden Gifte in gerichtlich-chemischer Hinsicht, sobald man sich obiger Methode bedient, nicht vorkommen kann.

---

3) Berlin. Klin. Wochenschrift No. 10.

4) Bei Kaltblütern treten nach der subcutanen Injection kleiner Dosen von Cardol bis zur Paralyse sich steigernde Parese der Extremitäten, Stupor, Lähmung der Respiration und vor dem Tode Streckkrämpfe des Körpers ein.

5) Cardol wirkt bei Warmblütern, selbst in grossen Dosen per os beigebracht, nicht tödtlich. Eine Resorption desselben findet aber, wie ich im Gegensatz zu der Behauptung von Buchheim [1]) bewiesen habe, dennoch statt. Die Hauptwirkung geht auf das Rückenmark und das Hirn, indem Stupor und Paralyse der Extremitäten eintritt. Zugleich zeigt sich eine nicht sehr hochgradige Diarrhoë. Bei der Section findet man eine starke, mit Hämorrhagieen verbundene Entzündung der Dünn- und Dickdarmschleimhaut und eine leichte Hyperämie der Nieren. Die übrigen Organe bieten nichts Pathologisches dar.

6) Die Ausscheidung des Cardols scheint zum geringsten Theil durch die Fäces, zum grössten Theil durch den Harn zu erfolgen, woher auch der Nachweis des Giftes im Urin am sichersten gelingt. Die chemische Reaction kann durch die physiologische Reaction an kleinen Fröschen unterstüzt werden, da hier schon ziemlich kleine Dosen starke Wirkungen hervorrufen, wie aus Versuch V. zu ersehen.

Stelle ich nun zum Schluss meiner Arbeit einige Reflexionen über die Beziehungen zwischen Ranunkelöl, Anemonin und Cardol an, so ergiebt sich Folgendes:

1) Alle drei Körper können auf eine und dieselbe Weise abgeschieden werden. Die Methode besteht in der Extraction der zu untersuchenden Substanzen mit Acid. acet. glacial. und nachfolgender Benzinausschüttelung.

---

1) Buchheim, Lehrb. d. Arzneimittell., 3. Aufl. 1878, p. 382.

2) Obgleich nach derselben Methode auch die Abscheidung des Cantharidins gelingen würde, kann doch eine Verwechselung zwischen diesem einerseits und dem Ranunkelöl, Anemonin oder Cardol andererseits im gerichtlich-chemischen Sinne nicht stattfinden, da es für das Cantharidin noch eine andere Art der Abscheidung gibt, während das Ranunkelöl, das Anemonin und das Cardol bei einer nach dieser Methode durchgeführten Behandlung, in Folge der Einwirkung der hierbei anzuwendenden Kalilauge, zerstört, somit nicht isolirt werden können.

3) Ranunkelöl und Cardol sind stark blasenziehende Mittel, deren Wirkung auf die Haut eine sichere ist, während das Anemonin nur bei einzelnen Individuen und auch hier nicht mit Sicherheit Blasenbildung hervorruft.

4) Anemonin wirkt, innerlich gebraucht, rein narkotisch, Ranunkelöl und Cardol scharf narkotisch; der Schauplatz der narkotischen Wirkung ist das Hirn und Rückenmark. Die corrosive Wirkung des Ranunkelöls betrifft besonders den Magen, während das Cardol seine reizende Wirksamkeit erst in der unteren Hälfte des Dünndarms und im Dickdarm entfaltet.

Anhang.

Im Natur-historischen Verein für Rheinland und Westphalen ist von Wilms [1]) eine tödtliche Vergiftung mit Arnicatinctur beschrieben worden, bei der sowohl aus den Leichentheilen, als auch aus den Ueberresten der Tinctur durch Chloroform ein blasenziehender Körper abgeschieden werden konnte.

Was das Nähere der Vergiftung anbetrifft, so hatte ein dem Trunk ergebener Maurer 60—80 g. einer angeblich aus einem Theil Flores Arnicae mit zehn Theilen Weingeist von 93% bereiteten Tinctur genossen. Bald darauf stellte sich Brennen in der Magengegend ein. Den folgenden Tag verrichtete Pat. trotz heftiger Leibschmerzen seine Arbeit, sah sich aber am Abend gezwungen, die Hülfe seines Hauswirthen in Anspruch zu nehmen; dieser verabreichte ihm etwas Natron bicarb. und ein Glas Magenbitter. Den folgenden Morgen fühlte sich Pat. so matt, dass er nicht auszugehen im Stande war. Bei einem Versuche sich zu erheben, stürzte er zusammen, röchelte schwer und verschied. Der Tod erfolgte 38 Stunden nach Genuss der Tinctur.

Die zwei Tage späterausgeführte Section wies eine starke Entzündung der Magendarmschleimhaut auf; die Innenfläche des Magens zeigte lebhafte Gefässinjection mit einzelnen besonders an

---

1) Verh. d. Vereins 1873. 2. Hälft , p. 48.

Curvatura minor gelegenen, der noch lebhafter gerötheten, scharf umschriebenen Stellen. Im Darmkanal, besonders im Duodenum, fand sich eine starke Hyperämie; an einzelnen Stellen zeigten sich 2—3 C. c. grosse dunkele Flecke, über denen die Schleimhaut erodirt erschien. Die Untersuchung der Leichentheile und des Ueberrestes der Tinctur ergab weder ein mineralisches, noch ein alkaloidisches Gift; doch liess sich durch Chloroform aus beiden Objecten ein blasenziehender Körper ausziehen, so dass auf eine Cantharidinvergiftung geschlossen wurde.

Um nun zu entscheiden, ob der blasenziehende Stoff ein constanter Bestandtheil der Arnicatinctur sei, oder ob es sich im betreffenden Falle nur um eine zufällige Verunreinigung letzterer gehandelt habe, untersuchte Wilms 30—60 g. der officinellen Arnicatinctur, welche, wie er versichert, aus Arnicablüthen, denen keine Insectenlarven beigemengt waren, bereitet war. Aber auch hier will er einen ähnlichen blasenziehenden Stoff isolirt haben.

Diese Untersuchung wurde nun im vorigen Jahre auf Anregung des Herrn Prof. Dragendorff durch meinen Collegen Kessler einer Controle unterzogen, indem Mischungen von selbstbereiteter Arnicatinctur mit Wasser, theils ohne weiteren Zusatz, theils mit Zusatz von Kalilauge oder Salzsäure durch Chloroform ausgeschüttelt wurden. Der Destillationsrückstand des Chloroforms brachte, auf die Haut des Körpers applicirt, nicht die geringste Reizung hervor.

Zur ferneren Controle machte auch ich mich an eine Untersuchung der Arnica in dieser Beziehung, indem ich zwei Portionen von je 25 g. Herba Arnicae fein zerschnitt und nach der pag. 5 genau beschriebenen Methode der Cantharidinabscheidung behandelte. Der Destillationsrückstand der letzten Chloroformausschüttelung war ein grünliches Oel, welches,

auf die Brust gebracht, weder Schmerz, noch Röthung, geschweige denn Blasenbildung hervorrief.

Somit hatte mein Versuch dasselbe negative Resultat, wie die Versuche von Kessler und muss es sich wohl bei der Isolirung eines blasenziehenden Stoffes aus der officinellen Arnicatinctur, welche Wilms gelungen sein will, um einen Fehler gehandelt haben.

Thesen.

1. Cardol kann keine therapeutische Verwendung finden.
2. Bei Vergiftung mit Ranunkelöl (Anemonöl), Anemonin, oder Cardol sind Alkalien als Antidot zu verwenden.
3. Die subcutanen Injectionen von in warmem Glycerin gelösten Anemonin, welche Curci neuerdings an Fröschen ausführte, haben keinen Werth.
4. Die Annahme eines besonderen Centrums für die Absonderung des Harns ist überflüssig.
5. Die Exartikulation des Oberschenkels nach der Methode von Manec ist zu verwerfen.
6. Beim Beginn des Typhus abdominalis ist eine mehrfach wiederholte, abführende Dosis Calomel von grossem Nutzen.
7. Die Circumcisio praeputii sollte aus sanitätlichen Gründen eingeführt werden.